

Aus der II. Medizinischen Universitätsklinik Frankfurt a. M.
(Direktor: Prof. Dr. J. Frey)

**DIE LDH-ISOZYME IM SERUM VON PATIENTEN
MIT MALIGNEN GESCHWÜLSTEN
UND HÄMOBLASTOSEN.**

Inaugural-Dissertation
Zur Erlangung
des Doktorgrades der
Zahnmedizin
der Hohen Medizinischen
Fakultät
der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität
Frankfurt a. M.

vorgelegt von
Anneliese Schmitt, geb. Gebhardt
aus Birstadt

Frankfurt a. M. 1965

Aus der II. Medizinischen Universitätsklinik Frankfurt a. M.
(Direktor: Prof. Dr. J. Frey)

**DIE LDH-ISOZYME IM SERUM VON PATIENTEN
MIT MALIGNEN GESCHWÜLSTEN
UND HÄMOBLASTOSEN.**

Inaugural-Dissertation
Zur Erlangung
des Doktorgrades der
Zahnmedizin
der Hohen Medizinischen
Fakultät
der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität
Frankfurt a. M.

vorgelegt von
Anneliese Schmitt, geb. Gebhardt
aus Bürstadt

Frankfurt a. M. 1965



Herrn Prof. Martin, Oberarzt der II. Medizinischen
Universitätsklinik und Herrn Dr. Wörner danke ich
nicht nur für die Überlassung des Themas, sondern
auch für manche Ratschläge und Hinweise, die zum
Gelingen der Arbeit beigetragen haben.

Ehrenwörtliche Erklärung.

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die der Medizinischen Fakultät Frankfurt/Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel: "Die LDH-Isozyme im Serum von Patienten mit malignen Geschwülsten und Hämoblastosen" in der II.Medizinischen Universitäts-Klinik unter Leitung von Herrn Professor Dr.H.Martin mit Unterstützung durch Herrn Dr.W.Wörner ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Frankfurt/Main, den

I n h a l t.

Einleitung

Methode

- I. Organ-Tumoren
 1. Lungen-Carcinome
 2. Magen-Carcinome
 3. Mamma-Carcinome
 4. Verschiedene Arten von Carcinomen
 5. Sarkome
- II. Hämoblastosen einschließlich Erkrankungen des lymphatischen Systems.
 1. Morbus Hodgkin
 2. Lymphosarkome
 3. Leukämien
 - a) chronisch myeloische Leukämien
 - b) chronisch lymphatische Leukämien
 - c) akute Leukosen
 4. Myelome

Diskussion

Zusammenfassung

Literatur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Die LDH-Isozyme im Serum von Patienten mit malignen Geschwülsten und Hämoblastosen.

In den letzten Jahren berichteten verschiedene Arbeitsgruppen (1; 2; 3; 4; 8), daß Fermente, die bisher nur als funktionelle Bestandteile cellulärer Stoffwechselsysteme Beachtung fanden, auch im Serum zu finden sind. Mit dem optischen Test nach WARBURG und CHRISTIAN(3) konnte nachgewiesen werden, daß unter normalen wie auch pathologischen Bedingungen Fermente der Glykolyse und des Zitronensäurecyclus im Serum vorkommen. Zu diesen Fermenten zählt auch die Lactat-Dehydrogenase (LDH).

Sie ist ein Enzym der Glykolyse. Als Co-Enzym dient Diphosphopyridinnukleotid (DPN) = Nikotinamid-adenin-dinucleotid (NAD). Das Gleichgewicht der Reaktion liegt auf der Seite von Lactat und DPN^+ .



WROBLEWSKI und LADUE (4) haben 1955 als erste die Aktivität der LDH im Serum Gesunder und Kranker gemessen. Auf Grund ihrer Ergebnisse empfahlen sie die Bestimmung der LDH als differentialdiagnostisches Mittel. Inzwischen sind viele klinische Arbeiten über die LDH im Serum veröffentlicht worden. Es zeigte sich, daß besonders bei Herzinfarkt, hämolytischen Erkrankungen, bestimmten Muskelerkrankungen und bei Lebererkrankungen erhöhte Werte im Serum gefunden wurden. (4; 5; 6; 8; 14; 15; 22; 23; 24; 25; 26; 27; 28; 29; 30;).

WROBLEWSKI und LADUE (4) fanden, daß die Normalwerte der LDH im Serum bei Erwachsenen bei 260 - 850 Wroblewski-Einheiten = WE/ml liegen. Aktivitäten, die noch im Normalbereich liegen, fanden sie bei Patienten mit Infektionskrankheiten und bei Neoplasien.

R. HILL und C. LEVY (5) bestimmten ebenfalls die Aktivität der LDH im Serum von Patienten mit Neoplasien. Sie kamen zu dem Ergebnis, daß alle bösartigen Geschwüste eine Erhöhung der LDH-Aktivität im Serum hervorrufen. Ausnahmen bei ihren Untersuchungen waren ein Adeno-Carcinom des Magens und ein Adeno-Carcinom des Sigma, die keine erhöhten Werte zeigten. Bei gutartigen Geschwülsten zeigten sich dagegen ausnahmslos Normalwerte.

LÜHRS und NEGELEIN (6) kamen 1956 zu anderen Ergebnissen. Sie untersuchten das Serum von 51 Patienten, die an einer bösartigen Geschwulst litten. Sie fanden in nur 40% der Fälle eine Erhöhung der Aktivität. 60% zeigten Werte, die im Bereich der Norm lagen. Den Hauptanteil der negativen Ergebnisse stellten Patienten mit Bronchial-Carcinomen, bei denen es noch nicht zu einer wesentlichen Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes gekommen war.

Im gleichen Jahr untersuchten HSIEH und Mitarbeiter (7) die Aktivität der Serum-LDH bei Mäusen mit Tumortransplantaten. Nach der Transplantation verfolgten sie die Serumwerte über 30 Tage. Schon 2 Tage nach der Geschwulstpflanzung traten im Serum der Maus erhöhte Werte auf. Der Anstieg der LDH während der Testzeit war kontinuierlich. Sie folgerten daraus, daß mit dem Wachstum der Geschwulst der Anstieg der LDH parallel läuft. Umgekehrt stellten sie fest, daß sich bei Rückbildung der Geschwulst die LDH-Aktivität der Norm nähert.

HESS und GEHM (8) veröffentlichten ebenfalls 1955 eine Arbeit über die LDH im menschlichen Serum. Aus Untersuchungen gesunder Personen errechneten sie einen Durchschnittswert der Serum-LDH von 0,59 Bücher-E/ml Serum. Daraufhin ermittelten sie die folgenden durchschnittlichen Aktivitäten bei verschiedenen Krankheitsbildern.

Tab. 1: Mittelwerte der Serum-LDH bei verschiedenen Erkrankungen nach HESS und GEHM (8) (Norm: 0,59 Bücher-E/ml Serum):

1.	Morbus Hodgkin (8 Fälle)	1,17	Bücher-E/ml Serum
2.	Prim. Prostata-Ca. (1 Fall)	0,60	"
3.	Prim. Leber-Ca. mit Hirnmetastasen (1 Fall)	0,72	"
4.	Magen-Ca. (1 Fall)	0,72	"
5.	Chronisch myeloische Leukämie (3 Fälle)	1,65	"
6.	Paramyeloblastenleukämie (3 Fälle)	1,57	"
7.	Plasmocytom (1 Fall)	0,54	"
8.	Lebercirrhose (10 Fälle)	0,62	"
9.	Hepatitis epidemica (16 Fälle)	1,12	"
10.	Perniciöse Anämie (16 Fälle)	6,50	"

Nur bei den 16 Fällen mit perniziöser Anämie wurden auffallend hohe Fermentaktivitäten gefunden.

1958 untersuchte WROBLEWSKI (9) das Serum eines Hundes mit künstlich gesetztem Herzinfarkt. Dabei stellte sich heraus, daß die LDH-Aktivität im Serum proportional mit dem zugrundegehenden Infarktgewebe ansteigt. Bei einer Skelettmuskelnekrose dagegen steigt die LDH nur leicht an. Weiterhin fand er, daß bei Mäusen mit einem Ehrlich'schen Ascites-Tumor die LDH im Ascites viel höher liegt, als im Serum der gleichen Maus. Erhöhungen der Fermentaktivität in der Cerebrospinalflüssigkeit fand er nur bei akuter Meningitis und malignen Gehirntumoren. Nach seinen Ergebnissen ist bei vielen Patienten mit Carcinomen, Sarkomen und malignen Erkrankungen des lymphatischen Systems die LDH im Serum erhöht. Das Wachstum des Tumors kann nach WROBLEWSKI anhand des Anstiegs der LDH im Serum grob abgeschätzt werden. Bei solchen Patienten, bei denen der Tumor

auf eine hormonelle oder Strahlentherapie anspricht oder chirurgisch behandelt wird, ist gewöhnlich mit dem Rückgang der Krankheit ein Abfall der LDH-Aktivität bis zu den Normalwerten zu verzeichnen. Der therapeutisch resistente Patient behält erhöhte Werte, oder er zeigt dem Fortschreiten des Tumors entsprechend, ansteigende Werte (9).

Im gleichen Jahr testeten ENGELHARD und GÖLKE und Mitarbeiter (10) die LDH in 128 Seren gesunder und kranker Personen. Sie fanden bei chronisch myeloischer und bei Myeloblasten-Leukämie immer stark erhöhte Aktivitäten, etwas niedrigere bei lymphatischer Leukämie. Die hohen Werte bei Leukämien sprechen dafür, daß bei diesen Krankheiten das im Überschuß auftretende Enzym den Blutzellen entstammt. Bei behandelter, gut eingestellter perniziöser Anämie waren die Werte normal oder gering erhöht. Erhöhte Werte fanden sich vor allem bei Krankheiten, die zu schweren Läsionen der betroffenen Organgewebe führten. Bei Herzinfarkt, Lungeninfarkt, akuter Nephritis und akuter Hepatitis lagen die Werte deutlich über der Norm, dieser Anstieg war jedoch nicht bei allen Patienten nachweisbar. Es ließen sich Zusammenhänge zwischen der Schwere des Krankheitsbildes und der Höhe der LDH-Aktivität zeigen. Bei malignen Tumoren fanden sich sowohl Normalwerte, als auch gering und deutlich erhöhte Werte. Daraus folgerten die Autoren, daß der LDH-Test nicht zur Beurteilung der Malignität eines Krankheitsprozesses herangezogen werden kann.

Bei allen diesen Untersuchungen wurde die LDH als ein homogenes Enzym angesehen.

MEISTER (11) konnte aber schon 1950 nachweisen, daß kristalline Herzmuskel-LDH nicht homogen ist, sondern sich

in der Tiselius-Elektrophorese in 2 aktive Komponenten aufteilt.

2 Jahre später kam NEILANDS (12; 13) ebenfalls zu dem Ergebnis, daß sich kristalline Herzmuskel-LDH in 2 aktive Komponenten spalten läßt.

WIELAND und PFLEIDERER (14) und VESELL und BEARN (15) konnten 1957 mit Hilfe der Stärkeblockelektrophorese zeigen, daß sich die LDH im Serum in 3 Komponenten aufteilen läßt. 3 - 5 ml frisches, hämolysefreies Serum trennten sie in der Stärkeblockelektrophorese unter Verwendung von Veronalpuffer (pH 8,6). Danach wurde der Stärkeblock in Stücke geteilt, die Proteine eluiert und ihre Konzentration nach der Folin-Ciocalteu-Methode bestimmt und die LDH-Aktivität in den einzelnen Fraktionen bestimmt. 60 - 90% der LDH wurden nach der Eluation wieder gefunden. Die gesamte LDH wanderte mit den Proteinbanden. Auch im Rattenserum und Hämolysaten menschlicher Erythrocyten fanden VESELL und BEARN (15) jeweils 3 Komponenten; ein Teil der Aktivität fand sich im Elektrophoresebereich der beta-Globuline, der andere im Bereich der alpha 2-Globuline und der dritte im Bereich zwischen alpha-1-Globulinen und Albuminen. Die letzte Komponente bezeichneten die Autoren als alpha 1 - LDH.

19% der Gesamtaktivität wurden bei den beta-Globulinen, 48% bei den alpha 2-Globulinen und 33% bei den alpha 1-Globulinen gefunden. In zwei Fällen von Herzinfarkt, bei denen die Gesamtaktivität erhöht war, zeigte die alpha 1-Bande höhere Werte als die alpha 2-Bande. Die beta-Bande war nicht erhöht.

Bei zwei myeloischen und einer lymphatischen Leukämie, bei denen die Zahl der Leukocyten nicht erhöht war, waren keine deutlich erhöhten Werte festzustellen. Bei ei-

ner myeloischen Leukämie mit 33 000 Leukocyten waren dagegen die alpha 1- und die alpha 2-Komponente eindeutig erhöht.

Im Gegensatz zum menschlichen Serum wurden im Kaninchenserum nur 2 Komponenten gefunden.

Weiterhin wiesen WIELAND und PFLEIDERER (14) nach, daß es neben der chemischen Heterogenität der LDH auch eine biologische gibt. Sie stellten fest, daß wesentliche physikalische und chemische Unterschiede zwischen den kristallisierten Milchsäuredehydrogenasen aus den analogen Organen verschiedener Tierarten und aus den verschiedenen Organen derselben Species bestehen. Die biochemische Verschiedenartigkeit der Komponenten ergab sich beim Vergleich der Sulfit-Hemmung. WIELAND und PFLEIDERER eluierten die drei schnellsten Enzymbanden eines Versuches mit Rattenherz aus dem Stärkepherogramm. (Die LDH läßt sich - siehe unten - in 5 Komponenten auftrennen). Durch vergleichende Papierelektrophorese der Eluate zeigten sie, daß diese drei Enzyme bei der Elektrophorese und der Eluation nicht verändert wurden, sondern wieder mit drei verschiedenen Geschwindigkeiten wandern.

Tab. 2: Grad der Sulfit-Hemmung verschiedener LDH-Frak-tionen nach WIELAND und PFLEIDERER (14)

Fraktion 3	66%	
Fraktion 4	73%	Hemmung in Gegenwart derselben Sulfitmenge.
Fraktion 5	80%	

Je größer die Anzahl der negativen Ladungen im Enzym ist, desto stärker wird DPN-Sulfit an die Wirkungsstelle adsorbiert.

Die Heterogenität der LDH wurde seitdem von zahlreichen Autoren mit verschiedenen Methoden bestätigt.

Für heterogene Enzyme, die aus einem Organ stammen, wie dies bei der LDH der Fall ist, wurde von MARKERT und MÖLLER (16) der Begriff Isozyme geprägt.

WROBLEWSKI, ROSS und GREGORY (17) analysierten mit Hilfe der Stärkegelelektrophorese die Verteilung der Serum-LDH bei 5 Patienten mit Herzinfarkt. Sie fanden 5 Komponenten. In jedem Falle zeigte sich eine deutliche Erhöhung des am raschesten wandernden Enzyms.

Als Ursache der verschiedenen Wanderungsgeschwindigkeit wurde von WIELAND und PFLEIDERER (18; 19) eine verschiedenartige Aminosäurezusammensetzung angenommen. Diese Annahme wurde nach der tryptischen Verdauung der Enzyme und papierelektrophoretischer Auftrennung bestätigt.

WIELAND, PFLEIDERER, HAUPT und WÖRNER (20) gelang es, eine relativ schnelle und genaue Methode zur Bestimmung der Aktivität einzelner elektrophoretisch getrennter Enzymkomponenten auszuarbeiten. Mit Hilfe der Hochspannungselektrophorese trennten sie auf 4 x 32 cm Membranfolien von Schleicher und Schüll die LDH verschiedener Organe in einer Stunde sehr scharf in die einzelnen Komponenten auf. Die am weitesten zur Anode wandernde Komponente wurde mit 1 bezeichnet.

Sie ermittelten die LDH-Muster an Organen verschiedener Säugetiere. Herzmuskel und Skelettmuskel der weißen Ratte wiesen immer 5 Komponenten auf. Beim Herzmuskel fand sich die höchste Aktivität in den Banden 1 und 2. Beim Skelettmuskel stimmte die Lage der Komponenten mit denen

des Herzmuskels überein, jedoch war die Aktivitätsverteilung eine völlig andere. Vom Kaninchen wurden Extrakte des Herzens, des Skelettmuskels, der Niere und der Leber untersucht. Diese Organe unterscheiden sich ganz wesentlich in ihrem Verteilungsmuster untereinander und auch von dem der Ratte. Bei der Untersuchung menschlicher Organe bestätigte sich an Herz- und Skelettmuskel die bisher im gesamten Säugetierbereich gemachte Beobachtung eines verschiedenartigen Verteilungsmusters. Tabelle 3 zeigt das Verteilungsmuster in einigen menschlichen Organen.

Tab. 3: Relative LDH-Aktivitäten in menschlichen Organextrakten nach WIELAND, PFLEIDERER, HAUPT und WÖRNER (20).

Komponente	Herzmuskel	Skelett- muskel	Leber	Niere	Milz
1	56%	1%	1%	38%	7%
2	30%	4%	2%	28%	25%
3	8%	8%	4%	22%	38%
4	4%	9%	11%	9%	19%
5	2%	78%	82%	3%	11%

PFLEIDERER und WACHSMUTH (21; 22) untersuchten durch Trennung mit der Hochspannungselektrophorese die relative Verteilung der LDH-Aktivität in den 5 Banden in verschiedenen maligne entarteten Geweben. Bei 31 Gewebeentnahmen, größtenteils Operationsmaterial, fand sich eine deutliche Verschiebung der Verteilung zu den Banden 4 und 5. Bei Metastasierung in die verschiedenen Organe waren die höchsten Aktivitäten auch in der 4. und 5. Komponente zu finden.

HESS (23; 24) wies zuerst auf die unterschiedlichen pH-Optima und Substratoptima der LDH von Seren bei Herzinfarkt, perniziöser Anämie, bei Tumoren und Hämolyse hin. Mit Hilfe der Säulenchromatographie auf DEAE-Cellulose zeigte er, daß eine eindeutige Trennung der verschiedenen LDH-Proteine von menschlichen Geweben und Seren gelingt. Menschliche Leber-, Herzmuskel-, Erythrocyten- und Thrombocyten-LDH stellte er der LDH normaler und pathologischer Seren gegenüber. Er ordnete die Serum-LDH bei Hepatitis dem Leber-LDH-Typ, bei Herzinfarkt dem Herzmuskeltyp und bei perniziöser Anämie dem Erythrocyten-LDH-Typ zu (25).

WÖRNER und MARTIN (26) messen der fraktionierten LDH-Bestimmung im Serum bei Hyperbilirubinämien besondere Bedeutung bei. Sie fanden bei hämolytischer Hyperbilirubinämie dem LDH-Muster der Erythrocyten entsprechend, eine Vermehrung der Aktivität in den Serumbanden 1 und besonders 2; bei Lebererkrankungen hingegen eine Vermehrung in der Bande 5. Bei der sog. posthepatitischen Hyperbilirubinämie fanden sie bei normaler Gesamtaktivität auch normale Aktivitäten in den einzelnen Banden. Sie sind der Meinung, daß die Bestimmung der LDH im Serum daher geeignet ist, bei zunächst unklarer Hyperbilirubinämie einen wesentlichen Beitrag zur Differentialdiagnose zu leisten.

RICHTERICH, GAUTIER und Mitarbeiter (27) arbeiten mit der Stärkeblockelektrophorese. Sie fraktionierten Seren von Gesunden und von Patienten mit progressiver Muskeldystrophie und bestimmten die Verteilung der LDH auf die einzelnen Komponenten. Beim Gesunden wiesen sie je eine LDH im alpha 1, alpha 2, beta und gamma-Bereich nach. Bei

Patienten mit Muskeldystrophie steigt die Aktivität im alpha 1 und alpha 2-Bereich auf sehr hohe Werte an, während die Werte der beta- und gamma-Komponenten fast normal bleiben. Auch sie fanden beim Herzinfarkt einen Anstieg der alpha 1-Fraktion. Bei spinalen Muskeldystrophien ist nach ihren Angaben sowohl die Gesamtaktivität als auch die Aktivität in den einzelnen Komponenten normal.

WIEME (28) kombinierte 1959 die Auftrennung durch Agar-gelelektrophorese mit einer histochemischen Anfärbung des Enzyms in situ und photometrischer Auswertung. Er fand 5 Fraktionen: alpha 1 (23%), alpha 2 (48%), beta (19%), gamma 1 (7,5%), gamma 2 (3,3%).

In 11 Fällen von Hepatitis epidemica stieg das gamma-Enzym auf sehr hohe Werte an. Dieselbe Veränderung des LDH-Musters wurde in 3 Fällen von Lebercirrhose und 4 Fällen von Obstruktionsikterus gefunden.

Bei 9 Fällen von Herzinfarkt wies er eine Vermehrung der Aktivität in der 1. Fraktion nach. Außerdem untersuchte er 5 Fälle verschiedener Carcinome auf die Aktivitäten der einzelnen Komponenten.

Tab. 4: LDH-Verteilungsmuster bei malignen Erkrankungen nach WIEME (28)

Komponente:	1	2	3	4	5
Hypernephrom	30	35	23	6	6
Met. Magen-Ca.	14	37	14	34	-
Reticulosis	21	42	27	10	Spur
Reticulosis	12	43	29	15	"
Plasmocytom	24	60	16	Spur	"

Im gleichen Jahr haben WIEME und Mitarbeiter (29) nochmals betont, daß bei Lebernekrosen die langsamste, also die 5. Fraktion erhöht ist, beim Herzinfarkt dagegen die schnellste, also die 1. Fraktion. Sie sind der Meinung, daß man mit Hilfe der fraktionierten LDH-Bestimmung eine Lebernekrose diagnostizieren kann. Außerdem soll dieser Test zwei Nekroseherde verschiedener Art anzeigen.

RICHTERICH und ZUPPINGER (30) trennten das Serum von 100 Patienten ebenfalls mit Hilfe der Stärkeblockelektrophorese auf und bestimmten die einzelnen Komponenten der LDH. Im Normalserum konnten sie mindestens 4 Isozyme nachweisen. Die Gipfel der Enzymfraktionen fielen nicht mit denen der Eiweiße zusammen. Die alpha 1-LDH steht etwa zwischen den Albuminen und den alpha 1-Globulinen. Das alpha 2-Enzym wandert etwas rascher als die alpha 2-Globuline. Das beta-Enzym wandert etwas langsamer als die beta-Globuline. In der gamma-Fraktion sind die Verhältnisse wenig übersichtlich. Bei der progressiven Muskeldystrophie ist die Aktivität der alpha 1- und der alpha 2-Fraktion erhöht, während die beta- und gamma-Enzyme kaum vermehrt sind. Die Seren bei neurogener Muskeldystrophie zeigen keine pathologischen Werte. Vier sichere Fälle von Herzinfarkt wurden untersucht. In allen Fällen war die alpha 1-Komponente deutlich erhöht. Bei der Untersuchung verschiedener Hepatopathien ließ sich eine konstante Erhöhung der gamma-LDH bei der Hepatitis epidemica in der akuten Phase feststellen, während bei chronischen Leberkrankheiten das Verteilungsmuster nicht einheitlich war. Die Seren von Kranken mit Paramyeloblastenleukämie zeigten einen Anstieg der alpha 2-LDH-Fraktion. In einzelnen Fällen war auch die beta- und alpha 1-LDH vermehrt.

Bei Carcinomkranken war eine Vermehrung der LDH nur in der Hälfte der Fälle nachweisbar und ein übereinstimmendes Heterogenitätsmuster nicht zu zeigen. Eine Erhöhung des gamma-Enzyms steht wahrscheinlich in Beziehung zu Lebermetastasen.

Die Autoren sind der Meinung, daß dem Nachweis der LDH vor allem bei der Differentialdiagnose von Muskelatrophien und beim Herzinfarkt eine praktische Bedeutung zukommt. Der Heterogenität der Serum-LDH bei Neoplasien messen sie keine diagnostische Bedeutung bei.

WÖRNER und MARTIN (31) haben das Enzymverteilungsmuster in den Leukocyten und in Seren von Patienten mit verschiedenen Leukämieformen untersucht. Sie kamen zu folgenden Mittelwerten des Verteilungsmusters der LDH bei normalen und pathologischen Blutzellen.

Tab. 5: Relative LDH-Aktivität nach Extraktion von Blutzellen nach WÖRNER und MARTIN (31)

Erythro- cyten	reifen normalen Leucoc. (ca.75% Neutroph.)	Leucoc. v.reif- zelligen lymph. Leukämie (ca.98% Lymphoc.)	Leucoc. v.chron. myel.Leuk. (ca.80% Myelocyt., Pro-u.Me- tamyeloc.)	Leucoc. v.Myelobl. Leukämie (ca.80% Blasten)
-------------------	--	--	---	--

Komponente:

1	48%	8%	7%	3%	9%
2	37%	20%	25%	23%	39%
3	10%	40%	42%	39%	30%
4	3%	16%	20%	25%	19%
5	2%	16%	6%	10%	3%

Sie fanden einen deutlichen Unterschied zwischen den kernlosen Erythrocyten und den Leukocyten. Die verschiedenen Leukocytenformen weisen ihre Hauptaktivitäten in den Komponenten 2, 3 und 4 mit Bevorzugung der Komponente 3 auf.

Anschließend untersuchten WÖRNER und MARTIN die Seren leukämischer Patienten. Das Verteilungsmuster der LDH war ähnlich dem der Leukocyten, mit der Einschränkung, daß nicht die Komponente 3 sondern 2 am höchsten war. Diesen Unterschied führen sie darauf zurück, daß schon im Normalblut die Bande 2 höher ist als die Bande 3.

Aus ihren Untersuchungen folgern sie, daß bei leukämischen Erkrankungen eine dem Zellverteilungsmuster entsprechende Aktivitätserhöhung im Serum festzustellen ist. Diese ist bei den chronisch myeloischen, den unreifzelligen myeloischen und den Erythroleukämien ausgeprägt, während sie bei den chronisch lymphatischen Leukämien weniger eindrucksvoll ist.

Neben diesen physikalischen Trennungsmethoden können die Isozyme auch immunologisch (32; 33) oder fermentkinetisch (34; 35) unterschieden werden.

Nach dem bisher Gesagten könnte der Fraktionierung der LDH eine diagnostische Bedeutung bei malignen Tumoren und Leukämien zukommen. Die zitierten Autoren haben aber nur einzelne Fälle oder nur eine sehr geringe Anzahl von Serien von Kranken mit Carcinomen, Sarkomen und Leukämien untersucht und beschrieben. Wir haben uns deshalb die Aufgabe gestellt, bei einer größeren Anzahl von Patienten, die an malignen Tumoren, Morbus Hodgkin und anderen malignen Erkrankungen des lymphatischen Systems, oder an Leukämien, leiden, das Heterogenitätsmuster der LDH zu ermitteln und die Aktivitäten der einzelnen Komponenten zu bestimmen.

M e t h o d e.

Wir arbeiten nach der Methode von WIELAND, PFLEIDERER, HAUPT und WÖRNER (20): 0,05 ml frisches, hämolysefreies Serum wird in der Mitte einer 39 x 315 mm großen Membranfolie (Schleicher und Schüll) aufgetragen. Zuvor wird diese in 0,07 M Veronalpuffer von pH 8,6 getaucht und mit Filterpapier abgetrocknet. Sodann wird mit dem "Phe-rograph Frankfurt" 1 Stunde bei 40 V/cm und ungefähr 10 Milliamp. bei einer Kühlung von etwa -5°C getrennt. Die feuchte Folie wird mit einer Lösung von m/15 Phosphat-puffer (pH 7,2), DPNH und Brenztraubensäure feinstens übersprüht und im dunklen Raum unter einer UV-Lampe betrachtet. Das hydrierte Coenzym DPNH zeigt bei Bestrahlung durch UV-Licht eine weiße Fluoreszenz, die bei der Dehydrierung verschwindet. An den Stellen der Folie, an denen LDH lokalisiert ist, tritt diese Dehydrierung durch Zusatz von Brenztraubensäure ein. So erscheinen die Enzymkomponenten auf hellem Untergrund als dunkle Streifen, die einzeln ausgeschnitten werden. Das Enzym wird aus den Streifen mit einer DPNH-haltigen Pufferlösung unter leichtem Schütteln eluiert und die Aktivität im Photometer Eppendorf nach dem optischen Test von Warburg bei 366 m μ bestimmt. Die Normalwerte der Aktivitäten der einzelnen LDH-Komponenten liegen nach WÖRNER und MARTIN (25) unter 50 Internationalen Einheiten ($1 \text{ E} = \mu\text{Mol}/1000 \text{ ml Serum/min.}$).

E r g e b n i s s e.

I. 'Organ-Tumoren

1. Lungen-Carcinom:

Wir untersuchten die Seren von Patienten mit Bronchial-Carcinomen. In 20 Fällen handelt es sich histologisch um Plattenepithel-Carcinome, wobei ungefähr die Hälfte der Kranken nach den klinischen Befunden noch als operabel anzusehen waren. Die anderen waren schon bei Diagnosestellung wegen Fernmetastasen oder wegen Metastasen in den Hiluslymphknoten inoperabel.

Tab. 6: LDH-Verteilungsmuster bei Plattenepithel-Carcinomen. "Operable Fälle"

Komponente	1	2	3	4	5
Patient:					
H. I.	36,4	81,9	100,1	45,5	18,2
P. G.	36,4	45,5	36,4	36,4	36,4
Z. K.	18,2	45,5	36,4	18,2	18,2
Sch. F.	18,2	45,5	36,4	18,2	27,3
K. W.	45,5	91,0	36,4	36,4	18,2
B. G.	36,4	36,4	36,4	18,2	36,4
E. W.	36,4	36,4	54,6	18,2	36,4
P....	36,4	36,4	36,4	36,4	36,4
M.	36,4	54,6	45,5	36,4	36,4
W. K.	36,4	54,6	36,4	36,4	36,4

In 6 von 10 operablen Fällen zeigte sich keine Vermehrung der LDH. Bei den restlichen 4 Kranken war die 2. Komponente der LDH leicht erhöht, die 3. Komponente nur bei 1 Patienten und die 1., 4. und 5. Komponente

zeigten durchgehend normale Werte.

Tab. 7: LDH-Verteilungsmuster bei Plattenepithel-Carcinomen. Inoperabel wegen Hiluslymphknotenmetastasen.

Komponente:	1	2	3	4	5
Patient:					
G.	36,4	72,8	36,4	36,4	18,2
M. A.	36,4	36,4	81,9	36,4	36,4
R. A.	18,2	72,8	36,4	36,4	18,2
Sch.	36,4	36,4	18,2	36,4	36,4
P. E.	18,2	36,4	36,4	18,2	18,2
Sp. M.	18,2	63,7	63,7	63,7	36,4
Ho. W.	54,6	54,6	63,7	36,4	36,4
Chr. P.	54,6	63,7	54,6	18,2	18,2

Tab. 8: LDH-Verteilungsmuster bei Plattenepithel-Carcinomen. Inoperabel wegen Fernmetastasen.

Komponente:	1	2	3	4	5
Patient:	Metastasen:				
L. K.	Media-				
	sti-				
	num	63,7	63,7	36,4	18,2
		18,2			18,2
K.	Tra-				
	chea	36,4	36,4	18,2	18,2
		18,2			18,2

Bei den inoperablen Fällen infolge Metastasen zeigten von 8 Fällen mit Hiluslymphknotenmetastasen (Tab. 7) lediglich 2 ein normales Verteilungsmuster. Bei einem weiteren Patienten mit Metastasen im Mediastinum fanden

sich ebenfalls erhöhte Werte, während bei einem anderen Patienten mit Metastasen in der Trachea die Serum-LDH-Verteilung normal war (Tab. 8).

Weiterhin untersuchten wir Patienten, die ein kleinzelliges Bronchialcarcinom hatten. Auch hier verglichen wir operable (Tab. 9) mit inoperablen Fällen (Tab. 10) und konnten keine auffälligen Unterschiede in der Aktivitätsverteilung nachweisen. Bei der Patientin U.H. (Tab. 11), bei der man Metastasen in der Leber feststellte, zeigte das Pherogramm Erhöhungen in den Komponenten 1 und 2, aber nicht, wie wir erwartet hatten, in der 4. und 5. Komponente.

Tab. 9: LDH-Verteilungsmuster bei kleinzelligen Bronchial-Carcinomen. "Operable Fälle".

Komponente:	1	2	3	4	5
Patient:					
D. H.	54,6	54,6	36,4	36,4	18,2
K. F.	36,4	36,4	18,2	18,2	18,2

Tab. 10: LDH-Verteilungsmuster bei kleinzelligen Bronchial-Carcinomen. Inoperabel wegen Lymphknoten-metastasen.

Komponente:	1	2	3	4	5
Patient:					
S. W.	36,4	45,5	54,6	36,4	36,4
K. O.	18,2	36,4	36,4	45,5	36,4

Tab. 11: LDH-Verteilungsmuster bei einem kleinzelligen Bronchial-Carcinom. Inoperabel wegen Fernmetastasen.

Komponente:		1	2	3	4	5
Pat. Metastase	Dat.:					
U.H. Leber	24.11.	36,4	54,6	36,4	18,2	18,2
	14.12.	72,8	54,6	18,2	18,2	18,2
	5. 1.	18,2	54,6	36,4	18,2	18,2

Die Patientin erhielt täglich 200 mg Iminobenzochinon.

Außerdem hatten wir die Möglichkeit, zwei Fälle mit Alveolarzell-Carcinom zu untersuchen, die beide wegen Metastasierung inoperabel waren (Tab. 12; 13). In beiden Fällen fand sich eine erhöhte Aktivität der LDH in den Komponenten 2 und 3, einmal auch in der Komponente 1.

Tab. 12: Verteilungsmuster der LDH bei Alveolarzell-Carcinomen. Inoperabel wegen Lymphknotenmetastasen.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:						
E. P.		45,5	63,7	100,1	18,2	18,2

Tab. 13: Bestimmung der LDH im Serum bei einem Patienten mit einem Alveolarzell-Carcinom. Inoperabel wegen Fernmetastasen.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient: Metastasen:						
W. R.	BWS und LWS	63,7	72,8	54,6	36,4	36,4

Großzellige Bronchial-Carcinome, die wegen Metastasierungen inoperabel waren, zeigten ebenfalls nur einen geringen Anstieg in den Komponenten 1 bzw. 2 und 3 (Tab. 14).

Tab. 14: Verteilungsmuster der LDH bei zwei großzelligen Bronchial-Carcinomen. Inoperabel wegen Fernmetastasen.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:	Metastasen:					
H. W.	Hilus	18,2	72,8	54,6	36,4	18,2
B. S.	Mediastinum	54,6	27,3	36,4	36,4	45,5

In zwei Fällen von Carcinoma solidum der Lunge (Tab. 15) stiegen die Aktivitäten in allen Komponenten auf sehr hohe Werte an. Die Ursache war wohl darin zu suchen, daß der Tumor schon sehr weit fortgeschritten war. Beide Patienten starben einige Tage nach den Serumuntersuchungen an Tumorkachexie. Bei dem Patienten S. E. hatten wir Gelegenheit, außer dem Serum auch Pleurapunktat zu untersuchen (Tab. 16).

Tab. 15: Verteilungsmuster der LDH bei Carcinoma solidum der Lunge. Inoperable Fälle.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:						
P. W.		145,6	227,0	145,6	54,6	36,4
S. E.		100,1	109,2	81,9	63,7	36,4

Tab. 16: LDH-Verteilungsmuster beim Pleurapunktat des Patienten S. E. mit einem Carcinoma solidum der Lunge.

Komponente:	1	2	3	4	5
Datum:					
8. 2.	18,2	36,4	91,0	18,2	18,2
26. 2.	18,2	63,7	63,7	54,6	18,2
4. 4.	18,2	63,7	91,0	18,2	36,4

Wie die Ergebnisse zeigen, liegen beim Pleurapunktat die höchsten LDH-Aktivitäten in der 3. Komponente. Die Komponenten 2 und 4 waren auch erhöht, jedoch nicht konstant und nicht so auffällig.

2. Magen-Carcinome:

Wir untersuchten 11 Kranke mit Magen-Carcinom, davon vier operable Fälle. Die übrigen sieben Patienten waren wegen Metastasen inoperabel, oder es handelte sich um Recidive.

Bei den operablen Fällen (Tab. 17) fanden sich in der 1. bzw. 2. und 3. Komponente Werte, die nur leicht über dem Normalbereich lagen.

Tab. 17: Verteilungsmuster der LDH bei Magen-Carcinomen. Operable Fälle.

Komponente:	1	2	3	4	5
Patient:					
A....	45,5	36,4	18,2	18,2	18,2
D..	63,7	36,4	36,4	36,4	36,4
B.	36,4	54,6	54,6	36,4	18,2
Ba.	36,4	36,4	54,6	18,2	18,2

Bei den inoperablen Fällen (Tab. 18;19) und den Recidiven (Tab. 20) waren die Werte zum Teil deutlich erhöht, zum Teil normal. Auffallend ist bei Patient S.O. (Tab. 19) die Erhöhung der Komponente 5. Der deswegen ausgesprochene Verdacht auf Lebermetastasen wurde bei der Sektion bestätigt.

Tab. 18: Verteilungsmuster der LDH bei Carcinomen des Magens. Inoperable Fälle.

Komponente:	1	2	3	4	5
Patient:					
J. Ph.	18,2	91,0	72,8	36,4	18,2
F. A.	18,2	18,2	18,2	18,2	18,2
R. S.	18,2	18,2	18,2	18,2	18,2

Tab. 19: Verteilungsmuster der LDH bei Magen-Carcinomen. Inoperabel wegen Metastasen.

Komponente:		1	2	3	4	5
Pat.: Datum: Metastasen:						
B. R.	WS.u.Aorta	18,2	45,5	36,4	36,4	18,2
S. O.	26.1. Leber u.	36,4	54,6	36,4	36,4	36,4
	6.2. großes	18,2	81,9	36,4	18,2	91,0
	14.2 Netz	91,0	109,2	72,8	36,4	91,0

(Der Patient S.O. erhielt dreimal täglich eine Tablette Dexamethason).

Tab. 20: Bestimmung der LDH im Serum bei Patienten mit Magen-Carcinom. Recidive.

Komponente:		1	2	3	4	5
Pat.: Datum:						
L. R.		36,4	18,2	18,2	54,6	36,4
J.O.	22.5.	109,2	127,4	54,6	36,4	36,4
	1.6.	54,6	91,0	91,0	72,8	91,0

3. Mamma-Carcinome:

Wir untersuchten 13 Patientinnen mit einem Mamma-Carcinom. Sämtliche Patientinnen waren operiert worden. In drei Fällen von Mamma-Carcinom wurden keine Metastasen gefunden und wurde auch nicht bestrahlt. Bei diesen drei Fällen war die 2. Komponente leicht bis stark (2 x) erhöht. Die erste und dritte Komponente waren nur vereinzelt schwach erhöht (Tab. 21).

Tab. 21: Verteilungsmuster der Serum-LDH bei drei Patientinnen mit Mamma-Carcinom ohne Metastasen.

Komponente:	1	2	3	4	5
Patient: Datum:					
K. L.	36,4	54,6	36,4	18,2	18,2
M. A.	36,4	91,0	45,5	18,2	18,2
H. E. 16.11.	54,6	72,8	36,4	18,2	18,2
14. 2.	36,4	91,0	54,6	36,4	36,4
27. 4.	54,6	54,6	72,8	36,4	18,2

Die Patientin H.E. wurde mit 0,5 mg Iminobenzochinon pro Woche behandelt.

In 5 von 13 Fällen mit Mamma-Carcinom wurden Metastasen festgestellt, sie waren nicht bestrahlt worden.

Tab. 22: Verteilungsmuster der LDH bei Mamma-Carcinomen mit Metastasen.

Komponente:	1	2	3	4	5
Pat.: Metastasen:					
P.M. in den axillären Lymphknoten	45,5	54,6	45,5	36,4	81,9
R.K. Ca.solidum scirrhum. Met.in axillären u.Hilus-lymphknoten	18,2	36,4	18,2	18,2	36,4
F.M. Ca.solidum. Met.in axillären Lymphknoten	63,7	91,0	45,5	36,4	36,4
W. R. Ca.solidum. Met.in WS.	18,2	36,4	63,7	36,4	18,2
Sch.I. Met.pulmonal u.mediastinal	36,4	54,6	36,4	18,2	54,6

Bei 5 weiteren Patientinnen hatten wir Gelegenheit, die LDH-Aktivität im Serum öfter zu bestimmen. Sämtliche Patientinnen hatten Metastasen und waren bestrahlt worden.

Die Patientin B.M. (Tab. 23) wurde nach der Operation 1961 bestrahlt. Die Ergebnisse der Serumuntersuchung zeigen meist eine Erhöhung der 2. Komponente. Dagegen waren die Komponenten 1 und 3 gelegentlich mäßig erhöht.

Tab. 23: LDH-Verteilungsmuster bei einem Carcinoma solidum der Mamma mit Metastasen in den axillären Lymphknoten. Bestrahlt 1961.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:	Datum:					
B. M.	6.4.	72,8	18,2	45,5	36,4	18,2
	14.4.	54,6	109,2	45,5	45,5	18,2
	3.5.	54,6	63,7	54,6	18,2	18,2
	11.5.	18,2	81,9	36,4	36,4	18,2
	18.5.	36,4	36,4	54,6	18,2	18,2
	1.6.	36,4	109,2	54,6	36,4	54,6

Bei der Patientin Schm. I. (Tab. 24) wurde im November 1960 eine Ablatio der linken Mamma vorgenommen. Anschließend wurde bestrahlt. Es wurden Lebermetastasen festgestellt. Unsere Serumuntersuchungen begannen wir im März 1962.

Tab. 24: Verteilungsmuster der LDH bei einem bestrahlten Mamma-Carcinom mit Lebermetastasen.

Komponente:		1	2	3	4	5
Pat.:	Datum:					
Schm.I.	30.3.	382,2	145,6	109,2	36,4	91,0
	2.4.	182,0	418,6	218,4	100,2	72,8
	10.4.	145,6	637,0	136,5	63,7	136,5
	17.4.	127,4	400,4	182,0	54,6	54,6

Die Patientin wurde mit Prednison 50 mg/die behandelt.

Die Patientin W.H. (Tab. 25) wurde im Oktober 1960 operiert. Es wurde eine Amputation der linken Mamma durchgeführt. Gleichzeitig erfolgte eine Drüsenausräu-

mung der linken Axilla. Im Januar 1961 wurde die Patientin bestrahlt. Unsere Untersuchungen begannen wir im März 1962.

Tab. 25: Bestimmung der Serum-LDH bei einer Patientin mit operiertem und bestrahltem Mamma-Carcinom. Lebermetastasen.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:	Datum:					
W. H.	1.3.	91,0	218,4	163,8	236,6	218,4
	9.3.	36,4	145,6	109,2	72,8	63,7
	13.3.	118,3	364,0	182,0	63,7	54,6
	21.3.	54,6	145,6	54,6	54,6	54,6
	27.3.	36,4	100,1	254,8	145,6	91,0

Behandlung:

- 16.3. - 30.3. Dexamethason 3 x 1 Tbl./die
 20.3. - 23.3. Trisaethylen-Iminobenzochinon 1 mg/die.
 25.3. - 30.3. Prednison 50 mg/die.

Bei der Patientin H.C. (Tab. 26) handelt es sich um ein operiertes Mamma-Carcinom mit Knochenmetastasen. Im Bereich des gesamten Skelettsystems fanden sich diffuse osteoplastische und osteoklastische Herde. Im November 1961 wurde die rechte Mamma amputiert. Anschließend erfolgte eine Bestrahlung der BWS und LWS.

Tab. 26: Verteilungsmuster der LDH bei einer Patientin mit operiertem und bestrahltem Mamma-Carcinom. Knochenmetastasen.

Komponente:		1	2	3	4	5
Pat.:	Datum:					
H.C.:	23.11.	36,4	100,1	109,2	72,8	54,6
	13.12.	100,1	72,8	72,8	54,6	36,4
	4. 1.	109,2	72,8	109,2	109,2	72,8
	22. 1.	54,6	91,0	72,8	36,4	18,2
	19. 2.	54,6	91,0	54,6	54,6	36,4

Behandelt wurde die Patientin seit dem 1. Januar mit Iminobenzochinon 200 mg/die.

Bei der Patientin E.E. (Tab. 27) wurde 1957 eine Ablatio der rechten Mamma durchgeführt. An der vorderen Thoraxwand und im linken Halsbereich fanden sich walnußgroße Hautmetastasen. Im Anschluß an die Operation wurde bestrahlt. 1959 wurde wiederum bestrahlt.

Tab. 27: LDH-Verteilungsmuster bei einer Patientin mit operiertem und bestrahltem Mamma-Carcinom. Hautmetastasen.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:	Datum:					
E. E.	12.4.	36,4	72,8	45,5	18,2	36,4
	17.5.	18,2	54,6	91,0	36,4	36,4

Die Patientin wurde vom 1.3. bis 3.5. mit Cyclophosphamid 100mg/die oral behandelt.

4. Verschiedene Arten von Carcinomen.

Außer den besprochenen Gruppen analysierten wir die Seren verschiedener Arten von Carcinomen (Tab. 28 - 34).

Bei drei Fällen von Rectum-Carcinom konnten wir die LDH im Serum nur einmal bestimmen (Tab. 28).

Tab. 28: Verteilungsmuster der LDH bei Rectum-Carcinomen ohne Metastasen.

Komponente:	1	2	3	4	5
Pat.: Diagnose:					
W. R. Adeno-Ca. des Rectums	45,5	63,7	54,6	36,4	36,4
L. A. -"-	18,2	36,4	36,4	36,4	18,2
Sch.M. Rectum- Carcinom	109,2	154,6	91,0	36,4	18,2

Bei 5 Patienten mit Carcinomen hatten wir die Möglichkeit, die LDH im Serum über längere Zeit zu untersuchen (Tab. 29 - 33).

Die Patientin J.C. (Tab. 29) hatte ein Rectum-Carcinom. Die klinisch festgestellten Lebermetastasen wurden bei der Sektion bestätigt.

Tab. 29: Bestimmung der Serum-LDH bei einer Patientin mit Rectum-Carcinom mit Lebermetastasen.

Komponente:	1	2	3	4	5
Pat.: Datum:					
J. C. 4.12.	36,4	91,0	91,0	91,0	54,6
18. 1.	54,6	273,0	236,6	36,4	36,4
31. 1.	54,6	309,4	182,0	-	36,4
6. 2.	54,6	309,4	436,8	91,0	109,2
19. 2.	109,2	291,2	218,4	136,5	200,2

Die Patientin wurde vom 10.1. - 3.2. mit Divercym und Cerecym 1 Amp./die behandelt.

Das Serum des Patienten M. K. (Tab. 30), bei dem ein Carcinom des Coecum und des Mesocolon mit Metastasen im Magen und in der Leber diagnostiziert wurde, unter-

suchten wir zunächst vor der Operation. Die 2. Bande war mäßig erhöht. In der 5. Bande zeigten sich keine erhöhten Werte. 2 - 3 Wochen nach dem Eingriff wiederholten wir unseren Test. In der 2. und 3. Komponente waren die Aktivitäten stark angestiegen. Jetzt kamen auch die Lebermetastasen durch die Erhöhung der letzten Bande zum Ausdruck.

Tab. 30: Verteilungsmuster der LDH bei einem Carcinom des Coecum und Mesocolon mit Metastasen im Magen und in der Leber.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:	Datum:					
M. K.	25.5.	36,4	63,7	36,4	36,4	36,4
	19.6.	36,4	218,4	182,0	127,4	91,0

Tab. 31: Bestimmung der LDH im Serum bei einem Patienten mit Gallengangs-Carcinom.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:	Datum:					
Z. E.	1.12.	18,2	18,2	18,2	18,2	18,2
	6.12.	36,4	54,6	54,6	36,4	36,4
	13.12.	36,4	54,6	54,6	36,4	36,4
	4. 1.	72,8	72,8	109,2	36,4	36,4

Bei der Patientin F.K. (Tab. 32) wurde ein Gallenblasen-Carcinom mit ausgedehnten Lebermetastasen festgestellt. Das Carcinom war schon weit fortgeschritten, was auch an den hohen Aktivitäten zu erkennen ist. Die Lebermetastasen verursachten den Anstieg der Aktivitäten in den Banden 4 und 5.

Tab. 32: Verteilungsmuster der LDH bei einer Patientin mit Gallenblasen-Carcinom und Lebermetastasen.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:	Datum:					
F. K.	13.12.	109,2	291,2	163,8	109,2	109,2
	5. 1.	109,2	91,0	145,6	36,4	36,4
	29. 1.	91,0	218,6	91,0	36,4	91,0

Während dieser Zeit wurde die Patientin mit Dexamethason 3 x 1 mg/die behandelt.

Beim Patienten H.K. (Tab. 33) wurden ein Pankreaskopf-Carcinom sowie eine Lebercirrhose diagnostiziert. Die Erkrankung der Leber verursachte vermutlich die erhöhten Werte in der letzten Komponente.

Tab. 33: LDH-Verteilungsmuster bei einem Patienten mit Pankreaskopf-Carcinom.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:	Datum:					
H. K.	2.3.	54,6	72,8	72,8	36,4	91,0
	9.3.	91,0	145,6	145,6	118,3	118,3
	13.3.	54,6	109,2	63,7	36,4	36,4
	14.3.	54,6	72,8	54,6	36,4	54,6
	16.3.	54,6	72,8	63,7	36,4	63,7

Der Patient wurde seit dem 9.3. mit Prednison 50 mg/die behandelt.

In Tabelle 34 werden 10 Patienten mit verschiedenen Carcinomen aufgezählt. Bei allen Patienten konnten wir die LDH im Serum nur einmal bestimmen. Aus dieser Tabelle

geht hervor, daß auch hier kein eindeutiges Heterogenitätsmuster zu ermitteln war.

Tab. 34: LDH-Verteilungsmuster bei verschiedenen Arten von Carcinomen.

Komponente:	1	2	3	4	5
Patient: Diagnose:					
K. A.: Adeno-Ca. des Colon ascendens	36,4	54,6	81,9	72,8	18,2
H. E.: Urethra-Ca.	36,4	45,5	54,6	36,4	54,6
H. H.: Hypernephrom	36,4	109,2	163,8	72,8	36,4
K. M.: Oberkiefer-Ca.	18,2	63,7	36,4	18,2	18,2
G.R. Stimmband-Ca.	91,0	36,4	36,4	36,4	18,2
B. B. Plattenepithel-Ca. der Brustwand	18,2	45,5	36,4	18,2	18,2
S. W. Glioblastom	18,2	36,4	36,4	18,2	18,2
W. A. Glioblastom	36,4	36,4	36,4	18,2	36,4
H. R. Recidiv eines Glioblastom	63,7	36,4	18,2	18,2	18,2
W. I. Carcinoma solidum des Oesophagus	109,2	145,6	45,5	36,4	45,5

5. Sarkome.

Zur Untersuchung der Serum-LDH bei Sarkomen standen uns nur wenige Patienten zur Verfügung. Es handelte sich um ein bestrahltes Reticulosarkom der Nase, Nebenhöhlen und linken Orbita, ein bestrahltes retroperitoneales Sarkom mit Metastasen im linken Oberschenkel und beiden Mammæ, ein bestrahltes polymorphkerniges Sarkom der linken Hals-

seite und der linken Axilla, ein Fibro-Sarkom-Recidiv des Oberschenkels, ein osteogenes, osteoplastisches Sarkom im Femurcondylenbereich und ein Melanosarkom der Aderhaut.

Obwohl es sich um Sarkome in den verschiedensten Organen handelt, ist in allen Fällen die 2. Komponente deutlich erhöht. Die Werte der 1. und 3. Komponente sind auch erhöht, jedoch nicht so regelmäßig und nicht so stark. Die 5. Komponente war in keinem Fall über 50 I.E. erhöht.

Bei der Patientin P.M. (Tab. 35) wurde das Reticulo-Sarkom der Nase und der linken Orbita im April 1961 zum erstenmal bestrahlt. Im September 1961 wurde eine zweite Bestrahlung durchgeführt. Wir begannen unsere Untersuchungen im November 1961.

Tab. 35: LDH-Verteilungsmuster bei einem bestrahlten Reticulosarkom der Nase, der Nebenhöhlen und der linken Orbita.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:	Datum:					
P. M.	7.11.	72,8	72,8	54,6	18,2	18,2
	21.11.	36,4	54,6	54,6	18,2	18,2
	14. 2.	72,8	54,6	72,8	36,4	36,4
	17. 4.	36,4	54,6	36,4	18,2	18,2
	25. 5.	18,2	36,4	36,4	36,4	18,2

Die Patientin wurde während dieser Zeit mit Iminobenzo-
chinon 2 x 0,5 mg pro Woche behandelt.

Im Falle G.A. handelt es sich um ein retroperitoneales Sarkom mit Metastasen im linken Oberschenkel und im Bereich beider Mammæ (Tab. 36). 1961 wurde operiert und anschließend bestrahlt.

Tab. 36: Verteilungsmuster der LDH bei einem bestrahlten, retroperitonealen Sarkom mit Metastasen im linken Oberschenkel und im Bereich beider Mammæ.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:	Datum:					
G. A.	2.5.	36,4	63,7	45,5	45,5	18,2
	25.5.	36,4	54,6	36,4	18,2	36,4

Vor Beginn unserer Untersuchungen erhielt der Patient 2 x 0,5 mg Iminobenzochinon pro Woche; während unserer Tests erhielt er jede Woche eine Transfusion.

Die Patientin W.A. (Tab. 37) hatte ein polymorphkerniges Sarkom der linken Halsseite und der linken Axilla. 1960 wurde die Patientin operiert und anschließend bestrahlt. Wir begannen unsere Untersuchungen im Dezember 1961. An der Tabelle fällt auf, daß stets die 2. Komponente erhöht war.

Tab. 37: LDH-Verteilungsmuster bei einem bestrahlten, polymorphkernigen Sarkom der linken Halsseite und der linken Axilla.

Komponente		1	2	3	4	5
Patient:	Datum:					
W. A.	11.12.	54,6	54,6	36,4	36,4	18,2
	13. 2.	54,6	63,7	54,6	36,4	36,4
	6. 4.	54,6	109,2	54,6	18,2	36,4
	14. 5.	54,6	54,6	45,5	36,4	36,4
	1. 6.	36,4	72,8	54,6	18,2	18,2

Die Patientin wurde mit Cyclophosphamid 100 mg/die i.v. behandelt.

Bei der Patientin B.J. (Tab. 38) handelt es sich um ein Melanosarkom der Aderhaut des linken Auges. Im März 1962 wurde das linke Auge enucleiert.

Auch in diesem Falle ist die 2. Komponente stets erhöht.

Tab. 38: Verteilungsmuster der LDH bei einem Melanosarkom der Aderhaut des linken Auges.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:	Datum:					
B. J.	13.4.	54,6	72,8	36,4	18,2	36,4
	29.4.	36,4	109,2	36,4	36,4	18,2
	30.5.	54,6	54,6	36,4	18,2	18,2

Behandlung:

13.4. - 9.5. Cyclophosphamid 200 mg/die
 9.5. - 30.5. " 50 mg/die i.v.

Drei Patienten mit einem Sarkom konnten wir jeweils nur einmal untersuchen. Bei allen drei Patienten war die 2. Bande erhöht (Tab. 39).

Tab. 39: Bestimmung der LDH im Serum bei Patienten mit verschiedenen Arten von Sarkom.

Komponente:		1	2	3	4	5
Pat.:	Diagnose:					
K. L.	Fibrosarkom- recidiv im Ober- schenkel.	36,4	54,6	36,4	18,2	18,2
C. W.	Osteogenes Sarkom im Oberschenkel	54,6	54,6	54,6	36,4	36,4
Z.Ch.	Osteogenes, osteo- plastisches Sar- kom im Femurcon- dylenbereich	81,9	91,0	63,7	54,6	36,4

II. Hämoblastosen einschließlich maligner Erkrankungen des lymphatischen Systems.

1. Morbus Hodgkin.

Wir untersuchten 22 Patienten mit Morbus Hodgkin. Davon waren 11 Patienten noch nicht bestrahlt. Die Bestrahlungen der restlichen Patienten liegen durchschnittlich 1 - 5 Jahre zurück.

Bei vier Fällen von Morbus Hodgkin konnten wir die LDH im Serum nur einmal bestimmen (Tab. 40).

Tab. 40: Bestimmung der LDH im Serum bei vier Patienten mit Morbus Hodgkin.

Komponente:	1	2	3	4	5
Patient:					
St. I.	54,6	36,4	36,4	18,2	36,4
B. K.	18,2	36,4	36,4	18,2	18,2
S. B.	45,5	127,4	36,4	18,2	36,4
H. K.	36,4	72,8	36,4	18,2	18,2

In zwei Fällen von Morbus Hodgkin konnten wir die LDH im Serum jeweils zweimal bestimmen.

Tab. 41 und 42: Zweimalige Bestimmung der LDH im Serum bei zwei Patienten mit Morbus Hodgkin.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:	Datum:					
R. K.	26.3.	18,2	45,5	18,2	18,2	36,4
	4.6.	45,5	63,7	54,6	36,4	36,4
M. R.	7.5.	18,2	18,2	18,2	36,4	18,2
	1.6.	18,2	18,2	54,6	18,2	36,4

Bei den restlichen 5 Patienten, die noch nicht bestrahlt waren, konnten wir die LDH im Serum öfters, manchmal über mehrere Monate hinweg, testen (Tab. 43; 44).

Tab. 43: Untersuchung der LDH im Serum bei einem Patienten mit Morbus Hodgkin.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:	Datum:					
F. E.	28.11.	36,4	18,2	54,6	18,2	18,2
	13.12.	36,4	45,5	54,6	18,2	18,2
	3. 1.	36,4	36,4	36,4	18,2	18,2
	22. 1.	36,4	36,4	18,2	18,2	18,2
	21. 3.	36,4	54,6	45,5	36,4	45,5
	18. 4.	18,2	36,4	18,2	18,2	18,2

Behandlung:

2.12. - 5.1.	Cyclophosphamid	200 mg/die
7. 3. - 18.4.	"	200 mg/die
1. 2. - 18.4.	Prednison	15 mg/die

Tab. 44: Bestimmung der LDH im Serum eines Patienten mit Morbus Hodgkin in der Zeit von November bis April.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:	Datum:					
P. H.	15.11.	36,4	72,8	36,4	18,2	36,4
	29.11.	36,4	54,6	45,5	36,4	18,2
	15.12.	36,4	91,0	54,6	36,4	36,4
	5. 1.	18,2	36,4	36,4	18,2	18,2
	1. 2.	63,7	36,4	36,4	18,2	18,2
	23. 3.	54,6	72,8	81,9	36,4	36,4
	27. 3.	54,6	72,8	54,6	36,4	36,4
	12. 4.	36,4	72,8	36,4	18,2	18,2

Behandelt wurde die Patientin mit Cyclophosphamid
200 mg/die.

Zwei weitere Patienten konnten wir je dreimal untersuchen.
Es fällt auf, daß in beiden Fällen die 2. Komponente erhöht war. Bei der Patientin D.J. (Tab. 45) fanden sich die höchsten Aktivitäten jedoch in der 3. Komponente.

Tab. 45: LDH-Bestimmung im Serum einer Patientin mit Morbus Hodgkin innerhalb von 4 Wochen.

Komponente:	1	2	3	4	5
Patient:	Datum:				
D. J.	15.11.	18,2	54,6	72,8	18,2
	28.11.	18,2	54,6	18,2	18,2
	15.12.	36,4	72,8	91,0	36,4

Während dieser Zeit wurde die Patientin mit Cyclophosphamid 200 mg/die behandelt.

Tab. 46: Bestimmung der LDH im Serum bei einem Fall von Morbus Hodgkin.

Komponente:	1	2	3	4	5
Patient:	Datum:				
Sch.I.	17.4.	36,4	72,8	36,4	18,2
	17.5.	36,4	54,6	36,4	18,2
	23.5.	36,4	45,5	45,5	18,2

Die Patientin wurde mit Cyclophosphamid 200 mg/die behandelt.

Einen weiteren Patienten konnten wir ebenfalls öfter untersuchen. Bei dem Patienten H.K. (Tab. 47) war die 2. Komponente während der Testzeit stets mäßig erhöht.

Tab. 47: LDH-Verlaufskontrolle bei einem Fall von Morbus Hodgkin.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:	Datum:					
H. K.	24.4.	18,2	54,6	54,6	36,4	18,2
	11.5.	54,6	54,6	18,2	18,2	18,2
	18.5.	36,4	54,6	36,4	36,4	18,2
	28.5.	36,4	72,8	36,4	18,2	18,2

Der Patient wurde mit Cyclophosphamid 200 mg/die behandelt.

Die folgenden 9 Patienten waren schon bestrahlt, als wir mit unseren Untersuchungen begannen. Nur bei zwei Patienten fielen die Bestrahlungen in unsere Testzeit (Tab. 55; 56).

Bei drei bestrahlten Patienten konnten wir die LDH nur einmal bestimmen (Tab. 49). Der Patient Z.B. wurde 1955 bestrahlt, die Patientin H.M. 1959 und der Patient S.F. 1960.

Tab. 48: Bestimmung der Serum-LDH bei drei Patienten mit Morbus Hodgkin, die schon bestrahlt waren.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:						
Z. B.		36,4	36,4	109,2	72,8	36,4
H. M.		18,2	36,4	54,6	36,4	36,4
S. F.		36,4	91,0	54,6	36,4	54,6

Den Patienten G.A. (Tab. 49) konnten wir nur zweimal untersuchen. 1958 wurde bei ihm die rechte Halsseite bestrahlt.

Tab. 49: Zweimalige Untersuchung der Serum-LDH bei einem Fall von Morbus Hodgkin.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:	Datum:					
G. A.	16.4.	36,4	18,2	72,8	18,2	36,4
	27.4.	36,4	54,6	36,4	18,2	36,4

Bei den folgenden drei Patienten bestimmten wir die LDH-Aktivitäten im Serum jeweils dreimal. Die Patientin D.G. (Tab. 50) wurde 1960 bestrahlt.

Tab. 50: Bestimmung der Serum-LDH bei einem Fall von Morbus Hodgkin.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:	Datum:					
D- G.	2.11.	36,4	72,8	72,8	36,4	18,2
	11.12.	54,6	36,4	36,4	54,6	18,2
	30. 5.	36,4	72,8	36,4	18,2	36,4

Die erste Bestrahlung des Patienten G.F. (Tab. 51) wurde 1957 vorgenommen. Es wurden die beiden Supragruben, die rechte Halsseite und die rechte Axilla bestrahlt. 1959 wurde das Manubrium sterni bestrahlt. 1960 wurde der linke Kieferwinkel und die linke Axilla bestrahlt. Wir führten unsere Untersuchungen 1962 durch.

Tab. 51: Untersuchung der LDH im Serum bei einem Fall von mehrmals bestrahltem Morbus Hodgkin.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:	Datum:					
G. P.	7.5.	18,2	45,5	45,5	36,4	36,4
	21.5.	72,8	54,6	45,5	36,4	18,2
	28.5.	54,6	72,8	54,6	36,4	18,2

Bei dem Patienten R. G. (Tab. 52) wurde im März 1962 die linke Leistengegend bestrahlt. Wir konnten danach den Patienten dreimal untersuchen.

Tab. 52: Bestimmung der Serum-LDH bei einem Patienten mit bestrahltem Morbus Hodgkin.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:	Datum:					
R. G.	3.5.	36,4	109,2	36,4	18,2	18,2
	16.5.	18,2	63,7	36,4	36,4	18,2
	23.5.	18,2	36,4	91,0	54,6	36,4

Die beiden folgenden Patienten G.G. (Tab. 53) und W.M. (Tab. 54) waren beide kurze Zeit vor unseren Untersuchungen bestrahlt worden. Bei dem Patienten G.G. wurde die linke Axilla bestrahlt und bei dem Patienten W.M. die linke Halsseite und linke Supraclaviculargrube.

Tab. 53: LDH-Bestimmung eines Patienten mit Morbus Hodgkin nach der Bestrahlung.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:	Datum:					
G. G.	27.4.	36,4	45,5	45,5	18,2	18,2
	15.5.	18,2	54,6	36,4	36,4	18,2
	22.5.	36,4	36,4	18,2	18,2	18,2
	6.6.	36,4	54,6	36,4	36,4	36,4

Tab. 54: Untersuchung der Serum-LDH bei einem Patienten mit bestrahltem Morbus Hodgkin.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:	Datum:					
W. M.	19.1.	18,2	36,4	54,6	36,4	36,4
	6.2.	36,4	54,6	18,2	18,2	18,2
	26.2.	63,7	45,5	54,6	45,5	36,4
	9.3.	36,4	45,5	18,2	18,2	18,2
	29.3.	36,4	36,4	81,9	36,4	18,2

Behandlung:

15.1. - 29.3.	Cyclophosphamid	200 mg/die
24.1. - 6.2.	Prednison	30 mg/die
7.2. - 29.3.	"	20 mg/die

Bei zwei Patienten mit einem Morbus Hodgkin hatten wir Gelegenheit, die LDH im Serum vor und nach der Bestrahlung zu untersuchen. (Tab. 55 und 56).

Tab. 55: Bestimmung der LDH im Serum bei einer Patientin mit Morbus Hodgkin vor und nach der Bestrahlung.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:	Datum:					
F. H.	5.1.	18,2	18,2	18,2	36,4	18,2
	23.1.	18,2	54,6	18,2	18,2	18,2
	19.2.	72,8	36,4	91,0	18,2	72,8
		Bestrahlung				
	5.4.	54,6	63,7	36,4	18,2	36,4

In der Zeit vor der Bestrahlung wurde die Patientin mit Prednison 40 mg/die behandelt.

Tab. 56: LDH-Bestimmung bei einem Fall von Morbus Hodgkin vor und nach der Bestrahlung.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:	Datum:					
L. K.	26.2.	63,7	63,7	63,7	18,2	36,4
	19.3.	45,5	63,7	54,6	36,4	36,4
	4.4.	63,7	36,4	45,5	18,2	36,4
			Bestrahlung			
	27.4.	18,2	54,6	18,2	36,4	18,2

2. Lymphosarkome

Bei zwei Patienten mit einem bestrahlten Lymphosarkom konnten wir die LDH im Serum nur einmal bestimmen. Dem Patienten S.J. (Tab. 57) wurde 1957 ein Tumor im Bereich der rechten Leistenbeuge entfernt und anschließend bestrahlt.

Tab. 57: Einmalige Bestimmung der LDH-Aktivität im Serum eines Patienten mit bestrahltem Lymphosarkom.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:						
S. J.		36,4	54,6	18,2	45,5	36,4

Die Patientin B.L. (Tab. 58) hatte ein Lymphosarkom mit Hirnmetastasen. Von Januar 1962 bis April 1962 wurde die linke Halsseite, das Scheitelbein, das rechte Mediastinum und der rechte Oberbauch bestrahlt. Wir führten unseren Test Anfang Mai durch.

Tab. 58: LDH-Verteilung im Serum einer Patientin mit bestrahltem Lymphosarkom mit Hirnmetastasen.

Komponente:	1	2	3	4	5
Patient:					
B. L.	182,0	855,4	655,2	236,6	91,0

Bei einer weiteren Patientin mit einem bestrahlten Lymphosarkom konnten wir die LDH-Aktivitäten im Serum über einige Monate verfolgen (Tab. 59). 6 Wochen vor Beginn unserer Untersuchungen wurden bei der Patientin die Halsdrüsen bestrahlt.

Tab. 59: Verteilungsmuster der LDH im Serum einer Patientin mit bestrahltem Lymphosarkom.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:	Datum:					
L. E.	17.11.	36,4	54,6	36,4	18,2	36,4
	13.12.	54,6	72,8	54,6	36,4	36,4
	10. 1.	36,4	54,6	18,2	18,2	18,2
	22. 1.	72,8	72,8	36,4	36,4	18,2
	9. 4.	72,8	91,0	36,4	36,4	36,4

Wir hatten die Gelegenheit, bei einem Patienten mit einem großfollikulären Lymphoblastom (Morbus Brill-Symmers) die LDH im Serum zu bestimmen. Die Komponente 1 warmäßig, die Komponente 2 ziemlich stark erhöht.

Tab. 60: Bestimmung des Verteilungsmusters der LDH im Serum bei einem Patienten mit Morbus Brill-Symmers.

Komponente:		1	2	3	4	5
Patient:	Datum:					
B. I.	19.4.	18,2	36,4	45,5	18,2	18,2
	10.5.	54,6	72,8	36,4	36,4	18,2
	1.6.	54,6	81,9	36,4	36,4	36,4
Behandlung:						
26.4. - 9.5.	Prednison			50 mg/die		
9.5. - 29.5.	Cyclophosphamid			200 mg/die		
	Iminobenzo-					
	chinon			0,2 mg/die		
	Prednison			50 mg/die		

3. Leukämien

Aus Untersuchungen von WÖRNER und MARTIN (30) sowie von ZUPPINGER, RICHTERICH und ROSSI (29) ist bekannt, daß die Leukämien einen markanten Anstieg der Serum-LDH in der 2. Komponente verursachen. In den meisten Fällen ist jedoch auch die 3. und weniger die 1. Komponente erhöht, wenn auch nicht so auffallend wie die 2. Bande. Aus diesen Arbeiten ist uns auch bekannt, daß die LDH-Erhö-
hung bei den myeloischen Leukämien deutlicher zum Aus-
druck kommt als bei den lymphatischen Leukämien. Uns interessierte, ob der Anstieg der LDH mit dem Krankheitsbild bzw. der Leukozytenzahl parallel ver-
läuft, außerdem, wie sich Gaben von Dimethylsulfonybu-
tan (Busulfan), Prednison, Iminobenzochinon, Cyclo-
phosphamid und 6-Mercaptopurin auf das Verteilungsmuster der LDH auswirken.

a) Chronisch myeloische Leukämien.

Bei drei Patienten konnten wir nur je einmal die LDH im Serum bestimmen. Alle drei Patienten waren vorher mit Busulfan behandelt worden.

Tab. 61: Verteilungsmuster der Serum-LDH bei drei Patienten mit chronisch myeloischer Leukämie.

Komponente:	1	2	3	4	5	Leukozyten
Patient:						
Sch. S.	18,2	91,0	54,6	18,2	18,2	14 100
Sch. M.	54,6	91,0	36,4	36,4	36,4	13 500
W. H.	36,4	63,7	36,4	18,2	18,2	12 500

Die 2. Komponente zeigt in allen drei Fällen die höchsten Werte.

Bei zwei Patienten konnten wir die LDH im Serum zweimal bestimmen.

Tab. 62: Zweimalige Bestimmung der Serum-LDH bei einer Patientin mit chronisch myeloischer Leukämie.

Komponente:	1	2	3	4	5	Leukozyten
Pat.: Datum:						
G. W. 7. 8.	54,6	109,2	54,6	36,4	18,2	27 000
1.11.	54,6	91,0	72,8	36,4	18,2	14 600

Mit dem Rückgang der Leukozytenzahl wurden auch die Werte der Serum-LDH niedriger.

Tab. 63: Zweimalige Bestimmung der Serum-LDH bei einer Patientin mit chronisch myeloischer Leukämie.

Komponente:		1	2	3	4	5	Leukozyten
Pat.:	Datum:						
L. M.	18.4.	54,6	54,6	54,6	36,4	18,2	8 900
	30.5.	54,6	100,1	36,4	18,2	36,4	9 200

Die Patientin erhielt jede 2. Woche eine Transfusion. Obwohl die Leukozyten etwa gleich blieben, kam es bei der 2. Untersuchung zu einer gesteigerten Aktivität in der 2. Bande.

Tab. 64: Bestimmung der Serum-LDH bei einem Patienten mit chronisch myeloischer Leukämie.

Komponente		1	2	3	4	5	Leukozyten
Pat.:	Datum:						
Sch.G.	2.2.	54,6	63,7	36,4	18,2	18,2	7 000
	14.2.	118,3	127,4	36,4	36,4	18,2	8 500
	3.4.	309,4	145,6	36,4	36,4	36,4	20 000

Behandelt wurde der Patient mit:

2.2. - 17.2. 1 Transfusion + 25 mg Prednison jeden 2. Tag

2.2. - 14.2. Busulfan 1 mg bzw. 2 mg/die

Im Falle Sch.G. lag eine Hämolyse vor, was den Anstieg der 1. Komponente über die 2. hinaus erklärt.

Tab. 65: Verteilungsmuster der Serum-LDH bei einem Patienten mit chronisch myeloischer Leukämie.

Komponente:		1	2	3	4	5	Leukozyten
Pat.:	Datum:						
K. W.	12.4.	54,6	127,4	72,8	18,2	18,2	43 000
	26.4.	91,0	163,8	81,9	36,4	36,4	84 000
	28.5.	163,8	54,6	36,4	36,4	36,4	30 000

Behandelt wurde der Patient mit:

18.4. - 24.4.	Prednison	30 mg/die
24.4. - 9.5.	"	60 mg/die
9.5. - 15.5.	"	100 mg/die
15.5. - 19.5.	"	300 mg/die
19.5. - 28.5.	"	150 mg/die
4.5. - 28.5.	6-Mercaptopurin	50 mg/die
13.5. - 28.5.	täglich eine Transfusion	

Bei dem Patienten K.W. wurden gegen Ende der Behandlung fast täglich Transfusionen gegeben. In diesem Zeitraum stiegen die Werte der LDH der 1. Komponente über die der 2. Komponente. Dieser Anstieg der Werte in der 1. Komponente könnte auf eine gesteigerte Hämolyse nach den Transfusionen zurückzuführen sein.

Tab. 66: Werte der Serum-LDH bei einem Patienten mit chronisch myeloischer Leukämie.

Komponente:	1	2	3	4	5	Leukozyten
Pat.: Datum:						
T. P. 2.4.	36,4	91,0	36,4	36,4	36,4	11 000
6.4.	36,4	118,3	72,8	18,2	18,2	13 000
18.4.	54,6	109,2	54,6	18,2	18,2	18 500
10.5.	36,4	18,2	36,4	18,2	18,2	9 000

Behandlung mit:

16.4. - 10.5.	Endoxan	200 mg/die
8.5. - 10.5.	Prednison	40 mg/die

Tab. 67: Bestimmung der Serum-LDH bei einem Patienten mit chronisch myeloischer Leukämie.

Komponente:	1	2	3	4	5	Leukozyten
-------------	---	---	---	---	---	------------

Pat.: Datum:

W. U.	7.3.	45,5	109,2	72,8	45,5	72,8	29 800
	9.3.	91,0	154,7	100,1	63,7	45,5	20 200
	15.3.	45,5	109,2	54,6	36,4	36,4	36 000
	29.3.	36,4	118,3	54,6	36,4	18,2	18 400

Behandlung:

8.3. - 10.3.	Busulfan	6 mg/die
10.3. - 27.3.	"	4 mg/die
27.3. - 29.3.	"	2 mg/die

Bei fünf Patienten mit einer chronisch myeloischen Leukämie untersuchten wir die LDH im Serum mehrere Wochen lang. Wie aus Abb. 1 und den Tabellen 64 - 67 zu sehen ist, kann man sagen, daß die Werte der LDH mit den Leukozytenwerten einen etwa gleichsinnigen Verlauf nehmen. Hätten wir die LDH-Werte genau so oft bestimmen können wie die Leukozyten gezählt wurden, würden sicherlich die einzelnen Maxima und Minima der beiden Kurven deutlicher übereinstimmen. Aber trotz der geringen Zahl der LDH-Teste ist doch zu verfolgen, daß ein paralleler Verlauf zwischen Leukozytenzahl und LDH-Aktivitäten vor allem in der 2. Komponente vorliegt.

Die Behandlung mit Cytostatika wie Dimethylsulfonylbutan (Busulfan = Myleran), Prednison (Decortin), Iminobenzochinon (Trenimon), Cyclophosphamid (Endoxan) und 6-Mercaptopurin (Purinethol) oder Gaben von Transfusionen wirken sich auf die Leukozytenwerte wie auf die LDH-Werte gleichsinnig aus. Bei einer Abnahme der Leukozyten

kommt es auch zu einer Abnahme der LDH-Aktivitäten in den entsprechenden Komponenten.

b) Chronisch lymphatische Leukämien.

Wir haben am Anfang dieses Kapitels betont, daß die LDH-Erhöhung bei chronisch lymphatischer Leukämie nicht so deutlich zum Ausdruck kommt, wie bei anderen Leukämien. Bei 19 Kranken mit chronisch lymphatischer Leukämie wurde die LDH im Serum bestimmt. Von diesen 19 Patienten zeigten 17 gering pathologische Werte, während nur 2 Fälle Normalwerte aufwiesen. Es waren in 13 von 19 Fällen die höchsten Aktivitäten in der 2. Komponente zu finden.

Tab. 68: Verteilungsmuster der LDH im Serum bei 5 Patienten mit chronisch lymphatischer Leukämie.

Komponente:	1	2	3	4	5	Leukozyten
Patient:						
G. L.	18,2	54,6	18,2	18,2	18,2	30 600
O. M.	54,6	36,4	18,2	18,2	18,2	12 200
K. G.	36,4	81,9	54,6	18,2	18,2	9 000
St.E.	18,2	36,4	18,2	36,4	18,2	9 900
G. H.	18,2	72,8	18,2	36,4	18,2	70 100

Tab. 69: Zweimalige Untersuchung der Serum-LDH bei sechs Patienten mit chronisch lymphatischer Leukämie.

Komponente:		1	2	3	4	5	Leukozyten
Pat.:	Datum:						
W. R.	13.12.	91,0	91,0	72,8	36,4	18,2	278 000
	12. 1.	72,8	91,0	54,6	36,4	18,2	158 000

Fortsetzung Tab. 69:

Komponente:		1	2	3	4	5	Leukozyten
Pat.:	Datum:						
O. M.	17.4.	18,2	81,9	54,6	18,2	36,4	11 800
	15.5.	72,8	81,9	54,6	18,2	36,4	11 200
H. H.	8.5.	45,5	45,5	18,2	18,2	18,2	12 900
	22.5.	36,4	36,4	36,4	18,2	18,2	13 100
H. Fr.	18.4.	45,5	163,8	127,4	36,4	36,4	126 000
	22.5.	36,4	109,2	72,8	18,2	18,2	184 000
Th.G.	2.5.	36,4	63,7	36,4	18,2	18,2	13 700
	23.5.	36,4	36,4	36,4	45,5	18,2	15 600
E. E.	18.4.	18,2	36,4	36,4	18,2	18,2	21 000
	16.5.	54,6	63,7	36,4	18,2	18,2	18 000

Tab. 70: Verteilungsmuster der Serum-LDH bei einem Patienten mit chronisch lymphatischer Leukämie.

Komponente:		1	2	3	4	5	Leukozyten
Pat.:	Datum:						
B. H.	30.1.	36,4	18,2	18,2	18,2	18,2	20 400
	14.2.	72,8	91,0	63,7	18,2	36,4	20 800
	12.4.	54,6	36,4	36,4	18,2	18,2	
	11.5.	54,6	36,4	18,2	36,4	36,4	10 000

Behandlung:

30.1. - 12.4.	TEM	2 x 0,5 mg/Woche
12.4. - 11.5.	"	0,5 mg/Woche

Tab. 71: Untersuchung der Serum-LDH bei einem Patienten mit chronisch lymphatischer Leukämie.

Komponente:		1	2	3	4	5	Leukozyten
Pat.:	Datum:						
G. E.	9.10.	36,4	45,5	36,4	45,5	18,2	22 600
	11.11.	18,2	91,0	54,6	36,4	18,2	12 200
	16.11.	18,2	18,2	36,4	18,2	18,2	18 600
	29.11.	36,4	145,6	72,8	36,4	36,4	18 200
	14.12.	91,0	54,6	18,2	18,2	18,2	21 400

Behandlung:

6.10. - 13.10.	Prednison	40 - 10 mg/die	
31.10. - 15.11.	Trenimon	0,5 mg/die	i.v.
29.11. - 14.12.	"	0,5 mg/die	

Tab. 72: Bestimmung der Serum-LDH bei einem Patienten mit chronisch lymphatischer Leukämie.

Komponente:		1	2	3	4	5	Leukozyten
Pat.:	Datum:						
G. K.	12.4.	54,6	36,4	36,4	18,2	36,4	49 400
	4.5.	18,2	36,4	36,4	36,4	18,2	37 900
	11.5.	54,6	63,7	18,2	36,4	18,2	28 700
	1.6.	91,0	72,8	36,4	36,4	18,2	31 600

Behandlung: 0,5 mg Trenimon pro Woche.

Tab. 73: Verteilungsmuster der Serum-LDH bei einem Patienten mit chronisch lymphatischer Leukämie.

Komponente		1	2	3	4	5	Leukozyten
Pat.:	Datum:						
A. F.	914.	136,5	91,0	36,4	36,4	18,2	160 000
	7.5.	91,0	54,6	36,4	18,2	18,2	161 000
	11.5.	36,4	136,5	36,4	36,4	36,4	161 000
	14.5.	45,5	109,2	63,7	18,2	18,2	
	21.5	72,8	72,8	36,4	36,4	36,4	140 000
	28.5.	182,0	109,2	36,4	36,4	36,4	

Behandlung: Transfusionen

9.4.	Transfusion	+	200 mg	Endoxan
7.5.	"			
11.5.	"	+	200 mg	Endoxan
14.5.	"	+	"	"
21.5.	"			
28.5.	"	+	200 mg	Endoxan

Tab. 74: LDH Bestimmung im Serum eines Patienten mit chronisch lymphatischer Leukämie.

Komponente:		1	2	3	4	5	Leukozyten
Pat.:	Datum:						
E. E.	2.5.	54,6	54,6	18,2	36,4	36,4	20 000
	7.5.	18,2	45,5	18,2	36,4	54,6	
	14.5.	36,4	18,2	18,2	18,2	36,4	30 500
	21.5.	18,2	54,6	36,4	18,2	18,2	33 900
	28.5.	54,6	54,6	18,2	18,2	18,2	
	15.6	36,4	18,2	18,2	18,2	18,2	88 800
	11.7.	36,4	54,6	36,4	18,2	18,2	112 000
	24.7.	36,4	72,8	36,4	18,2	18,2	133 000
	24.8.	18,2	18,2	18,2	18,2	18,2	88 000

Behandlung:

2.5.	Transfusion	
7.5.	"	
14.5.	"	+ 25 mg Decortin
21.5.	"	
28.5.	"	+ 25 mg Decortin
15.6. - 13.8.	Endoxan	200 mg/die
15.8. - 24.8.	TEM	1 mg/die
15.6. - 15.8.	Decortin	30 mg/die

Tab. 75 : Bestimmung des Verteilungsmusters der Serum-LDH bei einem Patienten mit chronisch lymphatischer Leukämie.

Komponente:	1	2	3	4	5	Leukozyten
-------------	---	---	---	---	---	------------

Pat.: Datum:

В. М.	13.4.	109,2	136,5	36,4	18,2	18,2	49	700
	18.5.	72,8	109,2	36,4	18,2	36,4	35	400
	21.5.	91,0	127,4	54,6	36,4	18,2		
	28.5	91,0	163,8	36,4	36,4	18,2	48	800

Behandlung:

13.4. - 18.5. Endoxan 200 mg/die
21.5. Transfusion
28.5. Transfusion + 25 mg Decortin

Tab. 76: Untersuchung der Serum-LDH bei einem Patienten mit chronisch lymphatischer Leukämie.

Komponente:	1	2	3	4	5	Leukozyten
-------------	---	---	---	---	---	------------

Pat.: Datum:

F. F.	18.10.	18,2	18,2	45,5	18,2	18,2	150 000
	25.10.	18,2	18,2	18,2	18,2	18,2	100 000

Fortsetzung Tab. 76:

Komponente:	1	2	3	4	5	Leukozyten
-------------	---	---	---	---	---	------------

Pat.: Datum:

F. F.	1.11.	36,4	18,2	36,4	18,2	18,2	90 000
	15.11.	18,2	36,4	36,4	18,2	18,2	30 000
	29.11.	54,6	36,4	36,4	18,2	18,2	14 000
	14.12.	72,8	36,4	36,4	18,2	18,2	18 400
	9. 4.	36,4	63,7	36,4	18,2	18,2	88 000
	17. 4.	36,4	54,6	18,2	18,2	18,2	70 000
	11. 5.	36,4	36,4	18,2	18,2	18,2	72 000

Behandlung:

18.10. - 15.11.	Trenimon	0,5 mg/die
13.12. - 18.12.	Endoxan	200 mg/die
7. 5. - 11. 5.	Trenimon	0,2 mg/die
10. 5. - 14. 5.	täglich eine Transfusion	

Wir untersuchten 8 Patienten mehrere Wochen lang. Vergleicht man die Tabellen 70 - 76 und Abbildung 2, so kann man auch hier feststellen, daß die LDH-Aktivitäten, vor allem die 2. Bande, mit der Anzahl der Leukozyten parallel läuft. Auch bei den lymphatischen Leukämien wurden die Leukozyten häufiger gezählt als die LDH getestet wurde. Es stimmen auch bei diesen Kurven die Maxima und Minima nicht auf den Tag genau überein.

Bei dem Patienten K. F. (Abb. 2) wurde eine Bestrahlung der rechten Halsseite vorgenommen. Während und kurze Zeit nach der Bestrahlung stieg die Anzahl der Leukozyten an, gleichzeitig stiegen aber auch die drei ersten Komponenten der LDH an, am deutlichsten die 2. Bande.

c) Akute Leukosen.

Außer den aufgeführten chronischen Leukämien konnten wir auch sechs Patienten mit akuter Leukose untersuchen.

Tab. 77: Verteilungsmuster der Serum-LDH bei einem Patienten mit akuter Paramyeloblastenleukämie.

Komponente:	1	2	3	4	5	Leukozyten
-------------	---	---	---	---	---	------------

Pat.: Datum:

H. F.	19.3.	36,4	36,4	145,6	36,4	36,4	11 000
	23.3.	100,1	273,0	254,8	63,7	36,4	45 600
	26.3.	54,6	327,6	582,4	418,6	273,0	107 200
	18.4.	36,4	91,0	36,4	18,2	18,2	18 000
	10.5.	182,0	218,4	91,0	36,4	36,4	120 400

Behandlung:

20.3. - 3.4. Busulfan 4 Tbl./die

17.3. - 11.5. Prednison 60 mg/die

3.5. Transfusion

7.5. "

11.5. "

Tab. 78: Untersuchung der LDH im Serum eines Patienten mit akuter Paramyeloblastenleukämie.

Komponente:	1	2	3	4	5	Leukozyten
-------------	---	---	---	---	---	------------

Pat.: Datum:

H. G.	30.1.	18,2	45,5	36,4	18,2	18,2	2 000
	19.2.	100,1	91,0	72,8	45,5	18,2	4 200
	9.3.	18,2	36,4	63,7	18,2	18,2	10 600
	29.3.	100,1	91,0	54,6	36,4	36,4	7 200
	18.4.	45,5	54,6	18,2	18,2	18,2	9 400
	9.5.	63,7	72,8	36,4	18,2	18,2	8 800

Behandlung:

27.2. - 20.4. Purinethol 25 mg/die
 20.4. - 9.5. " 50 mg/die

Tab. 79: Bestimmung der Serum-LDH bei einem Patienten mit akuter Paramyeloblastenleukämie.

Komponente:	1	2	3	4	5	Leukozyten
-------------	---	---	---	---	---	------------

Pat.: Datum:

Z. Ph.	9.4.	100,1	382,2	436,8	36,4	36,4	1.800
	11.5.	91,0	327,6	109,2	36,4	36,4	4.200
	28.5.	254,8	291,2	91,0	36,4	54,6	3.800

Behandlung:

18.4. - 25.4. Purinethol 25 mg/die
 25.4. - 7.5. " 37,5 mg/die
 22.5. - 29.5. " 50 mg/die
 9.4. - 17.5. Prednison 100 mg/die
 17.5. - 29.5. " 200 mg/die
 9.4. - 16.4. täglich eine Transfusion
 7.5. - 11.5. täglich eine Transfusion
 22.5., 24.5. u. 28.5. eine Transfusion

Tab. 80: Bestimmung des Verteilungsmusters der LDH im Serum bei einem Patienten mit akuter, unreif-zelliger, myeloischer Leukämie.

Komponente:	1	2	3	4	5	Leukozyten
-------------	---	---	---	---	---	------------

Pat.: Datum:

R. H.	19.3.	91,0	182,0	109,2	54,6	54,6	96.800
	23.3.	81,9	254,8	245,7	91,0	36,4	211.200

Behandlung:

21.3. - 23.3. Busulfan 12 mg/die

22.3. + 23.3. eine Transfusion

Tab. 81: Mehrmalige Bestimmung der Serum-LDH bei einem Patienten mit akuter Myeloblastenleukämie.

Komponente:	1	2	3	4	5	Leukozyten
Pat.: Datum:						
H. W. 19.3.	63,7	54,6	36,4	54,6	54,6	1 900
27.3.	36,4	63,7	72,8	45,5	36,4	3 300
9.4.	145,6	109,2	36,4	18,2	18,2	3 100
11.5.	145,6	218,4	36,4	36,4	36,4	29 000

Behandlung:

21.3. - 13.4. Prednison 30 mg/die

13.4. - 4.5. " 50 mg/die

4.5. - 11.5. " 100 mg/die

26.4. - 3.5. Purinethol 25 mg/die

2.5., 4.5. u. 7.5. eine Transfusion

Aus den Tabellen 77 - 81 und Abbildung 3 ist zu ersehen, daß die LDH-Aktivitäten mit den Leukozyten gleichmäßig an- und absteigen. Außerdem ist zu ersehen, daß der Verlauf der Kurven bei akuter Leukose auf die Behandlung mit 6-Mercaptopurin (Purinethol), Busulfan (Myleran) und Prednison (Decortin) gleich reagieren.

Lediglich im Falle H.G. (Tab. 78) stimmen die Verlaufslinien von Leukozyten und LDH-Werten nicht überein. Kommt es zu einem Anstieg der Leukozyten, so zeigt die LDH niedrigere Werte und umgekehrt. Der Patient R.H. (Tab. 80) mit einer unreifzelligen, myeloischen Leukämie lag nur für einige Tage in der Klinik, so daß wir nur sehr wenige Werte ermitteln konnten, aber man kann doch erkennen, daß mit dem Anstieg der Leukozyten auch ein Anstieg der LDH-Werte verbunden ist.

4. Myelome

Wir untersuchten das Serum von sechs Patienten mit Myelom.

Tab. 82: Verteilungsmuster der Serum-LDH bei vier Patienten mit Myelom. Bei jedem Patienten wurde die LDH zweimal bestimmt.

Komponente:	1	2	3	4	5
-------------	---	---	---	---	---

Pat.: Datum:

B.Ch.	13.12.	72,8	91,0	72,8	36,4	36,4
	2. 2.	54,6	54,6	36,4	36,4	36,4

Behandlung:

Cyclophosphamid (Endoxan) 200 mg/die

Prednison 25 mg/die

Komponente:	1	2	3	4	5
-------------	---	---	---	---	---

Pat.: Datum:

Za.A.	30.1.	54,6	54,6	36,4	18,2	18,2
	19.2.	81,9	81,9	118,3	91,0	54,6

Behandlung:

Cyclophosphamid 200 mg/die

Prednison 40 mg/die

Pat.: Datum:

R. E.	2.11.	18,2	54,6	36,4	36,4	36,4
	30. 5.	36,4	91,0	36,4	18,2	18,2

Behandlung:

Prednison 5 mg/die

Fortsetzung Tab. 82:

Pat.: Datum:

R. H.	26.2.	18,2	36,4	109,2	36,4	36,4
	2.5.	45,5	36,4	18,2	18,2	36,4

Behandlung:

Cyclophosphamid 200 mg/die

Prednison 25 mg/die

Tab. 83: Dreimalige Bestimmung der Serum-LDH bei einem Patienten mit Myelom.

Komponente:	1	2	3	4	5
-------------	---	---	---	---	---

Pat.: Datum:

Ch.W.	1.2.	91,0	81,9	45,5	18,2	18,2
	19.2.	72,8	100,1	54,6	81,9	36,4
	13.3.	36,4	54,6	36,4	18,2	18,2

Behandlung:

Cyclophosphamid 200 mg/die

Tab. 84: Verteilungsmuster der Serum-LDH bei einem Patienten mit Myelom.

Komponente:	1	2	3	4	5
-------------	---	---	---	---	---

Pat.: Datum:

Sch.F.	30.1.	36,4	36,4	18,2	36,4	36,4
	22.2.	54,6	54,6	36,4	18,2	18,2
	7.3.	54,6	36,4	54,6	36,4	36,4
	21.3.	36,4	36,4	18,2	18,2	36,4
	17.4.	36,4	36,4	36,4	36,4	36,4
	17.5.	54,6	63,7	36,4	36,4	18,2

Behandlung:

30.1. - 17.5.	Prednison	25 mg/die
2.4. - 1.5.	Carcamidsäureäthylester (Urethan)	1 g/die
2.2., 5.2. u.7.2.	täglich eine Transfusion	
15.2., 22.2. u.24.2.	"	"
28.2., 24.4. u.28.4.	"	"
10.5.	"	"

D i s k u s s i o n

Die Bestimmung der Gesamt-LDH im Serum von Tumorpationen zeigte bei den verschiedenen Autoren (5 - 7) keine einheitlichen Ergebnisse, was wohl in der unterschiedlichen Zusammensetzung des Krankengutes begründet ist. Da bei einigen Krankheiten, insbesondere bei hämolytischen Anämien (26) bekannt ist, daß sie auch bei normaler Gesamt-LDH im Verteilungsmuster der Serum-LDH-Isozyme eine Änderung verursachen, untersuchten wir die LDH-Isozyme im Serum von 106 Tumorpationen, wobei die Untersuchungen z.T. mehrmals in Abständen durchgeführt wurden.

Bei den Patienten mit Bronchialkarzinomen (31 Fälle) fanden sich bei 19 erhöhte LDH-Isozymwerte, und zwar meist in den Komponenten 2 und 3, z.T. auch in 1 und 4. Eine einheitliche Veränderung des Verteilungsmusters fand sich nicht. Teilt man die Fälle in operable und inoperable (wegen Metastasen oder sehr fortgeschrittenem Stadium) auf, so zeigt sich, daß von 12 operablen lediglich 4 (und davon 2 geringgradig) erhöhte Werte aufwiesen, während von den 19 inoperablen Fällen 15 pathologische Werte (3 geringgradig) hatten. Demgegenüber fand sich bei den Patienten mit Magenkarzinomen kein deutlicher Unterschied zwischen operablen und inoperablen Fällen. Von 11 Patienten mit Magenkarzinomen hatten 4 ein normales Isozymmuster. Auch hier wurden die höchsten Werte in den Komponenten 2 und 3 gefunden, jedoch waren z.T. auch die Komponenten 1, 4 und 5 erhöht.

Von 13 Patienten mit Mammakarzinomen (2 wiesen keine Metastasen auf) zeigten 12 erhöhte Isozymwerte, wobei die höchsten Werte in der Komponente 2 gefunden wurden.

Auffallend war, daß die Patientin mit dem normalen LDH-Isozymmuster Metastasen in Axille und Hilus hatte.

Bei weiteren 18 Patienten mit verschiedenartigen Karzinomen (u.a. an Pankreas, Rektum, Gallenblase und Niere) waren 14mal die LDH-Isozyme verändert. Die 4 Normalwerte wiesen 1 Patient mit einem Rektum-Karzinom (3 weitere Patienten mit einem Rektum-Ca hatten erhöhte Isozymwerte), 1 Patient mit einem Plattenepithelkarzinom der Brustwand und 2 Patienten mit einem Glioblastom auf. Ein weiterer Patient mit einem Rezidiv eines Glioblastoms zeigte eine Erhöhung in der Komponente 1.

Anhand dieser Ergebnisse kann man sagen, daß der LDH-Isozymbestimmung im Serum bei Karzinomen keine diagnostische Bedeutung zukommt. Wohl fand sich in etwa 70 % der Fälle eine Erhöhung der LDH-Isozyme über den Normalwert (50 I.E.). Die Komponenten waren jedoch nicht einheitlich verändert, wenn auch meist die Komponente 2 mitbeteiligt war. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten auch ZUPPINGER u.M. (30).

Interessant war noch die Frage, ob bei Lebermetastasen - entsprechend der Hauptkomponente in der Leber - die Komponente 5 im Serum erhöht ist. Von 73 Patienten mit einem Karzinom war nur bei 12 Patienten die fünfte Komponente erhöht; 5 davon zeigten durch Laparoskopie oder Sektion gesicherte Lebermetastasen, während bei den 7 anderen keine Lebermetastasen nachgewiesen werden konnten. Demgegenüber war bei einer Patientin die Komponente 5 nicht erhöht, obwohl bei der Sektion ausgeprägte Lebermetastasen festgestellt wurden.

Vergleicht man unsere LDH-Ergebnisse im Serum bei Karzinomkranken mit dem Verteilungsmuster von Tumorgeweben (20, 21, 22), so fällt auf, daß bei den Tumorextrakten die Hauptaktivität in den drei letzten Banden zu finden ist. Die LDH-Erhöhung im Serum zeigte dagegen meist eine Erhöhung in den drei ersten Komponenten.

Diese Diskrepanz könnte z.T. darin liegen, daß die Erhöhung der Komponenten 2 und 3 nicht nur durch zugrundehgehendes Tumorgewebe bedingt ist, sondern auch Ausdruck eines vermehrten Abbaues weißer Blutzellen ist, deren Hauptaktivität in den Komponenten 2 und 3 liegt. Zum anderen muß man berücksichtigen, daß die Komponenten nicht gleich schnell - man weiß dies aus in vitro-Versuchen - abgebaut werden. Somit könnte die Erhöhung der Komponenten 1, 2 und 3 durch Summation kleiner Aktivitäten entstehen, während die Hauptkomponenten 4 und 5 des Tumors schneller abgebaut werden.

Weiterhin ist noch die Möglichkeit zu diskutieren, daß die Tumorzellen die anodisch wandernden Komponenten der LDH leichter in den extrazellulären Raum abgeben.

Zur Untersuchung bei Patienten mit Sarkomen standen uns nur 7 mit den verschiedensten Organlokalisationen zur Verfügung. Sie wiesen alle eine Erhöhung der Komponente 2, meist auch 1 und 3 auf.

Die Patienten mit Lymphogranulomatose und mit Plasmom zeigten meist eine Enzymerhöhung in den Komponenten 2, weniger 1 und 3, jedoch waren diese nie deutlich ausgeprägt.

Bei einem Patienten mit einem Morbus Brill-Symmers und bei 3 Patienten mit einem Lymphosarkom fanden sich ebenfalls Enzymveränderungen, wobei bei einem Patienten

mit einem Lymphosarkom mit Hirnmetastasen auffallend stark erhöhte Werte gefunden wurden.

Bei den hier angeführten Tumorpatienten wurden die LDH-Werte z.T. mehrmals während der Behandlung mit Cytostatika oder durch Bestrahlung, bestimmt. Es konnten hierbei keine eindeutigen Veränderungen festgestellt werden.

Ähnliche Verlaufskontrollen wurden auch bei 36 Patienten mit Leukosen durchgeführt. Hiervon hatten 10 eine chronisch-myeloische und 20 eine lymphatische Leukämie. 6 Patienten litten an einer akuten Leukose. Wie schon WÖRNER und MARTIN (31) festgestellt haben, finden sich insbesondere bei der akuten und bei den chronisch-myeloischen Leukämien deutliche Enzymerhöhungen in den Komponenten 2 und 3. Die Verlaufskontrollen ergaben keine eindeutigen Veränderungen während der Therapie mit den verschiedenen Cytostatika, jedoch hatte man den Eindruck, daß die Isozymwerte im Serum etwa mit den Leukozytenwerten im Blut parallel laufen.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Die LDH-Isozyme im Serum von Patienten mit Tumoren, Hämoblastosen und Erkrankungen des lymphatischen Systems wurden mittels der Zelluloseacetatfolie hochspannungselektrophoretisch aufgetrennt. Es zeigte sich hierbei, daß von 73 Patienten mit Karzinomen etwa 70 % Erhöhungen der LDH-Isozyme über den Normwert (50 I.E.) aufwiesen. Meist war die Erhöhung in der 2. Komponente; sie betraf jedoch auch die anderen Komponenten, so daß hier der LDH-Auftrennung keine diagnostische Bedeutung zukommt. Hingegen fand sich bei Patienten mit Bronchial-Ca bei den inoperablen Fällen wesentlich häufiger eine Erhöhung der LDH-Isozyme im Serum als bei den operablen Fällen.

Ähnliche Veränderungen fanden sich auch bei Patienten mit Sarkomen, Myelomen und Erkrankungen des lymphatischen Systems.

Bei den Leukosen fanden sich insbesondere bei den akuten und den chronisch-myeloischen Leukämien deutliche Enzymerhöhungen in den Komponenten 2 und 3. Anhand von Verlaufskontrollen während der Behandlung mit Cytostatika gewinnt man den Eindruck, daß die LDH-Isozyme ungefähr der Leukozytenzahl parallel laufen.

akute Myeloblastenleukämie

Leucocyten

Transf.

Transf.

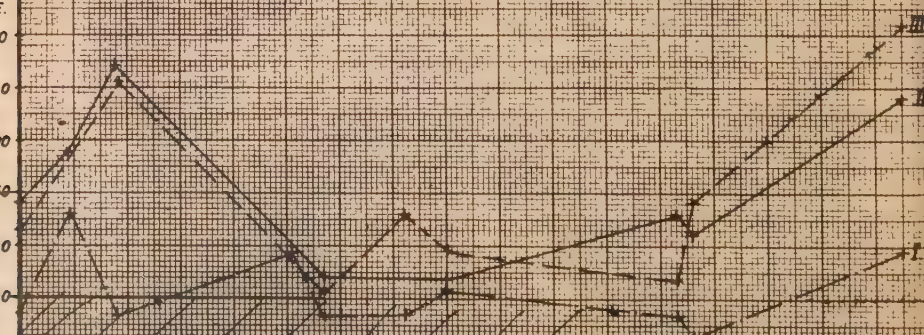
Bucullan

Transf.

Perinatal
75 mg/die

5 mg/die

5 mg/die



chron. Myelose

Leucocyten

Immunoglobulin

0.5 mg / 3 l in der Woche

Prednison

10 mg die

Bisulfat
3 mg die

1 mg die

20 mg die

II

III

I

1. II.

5.

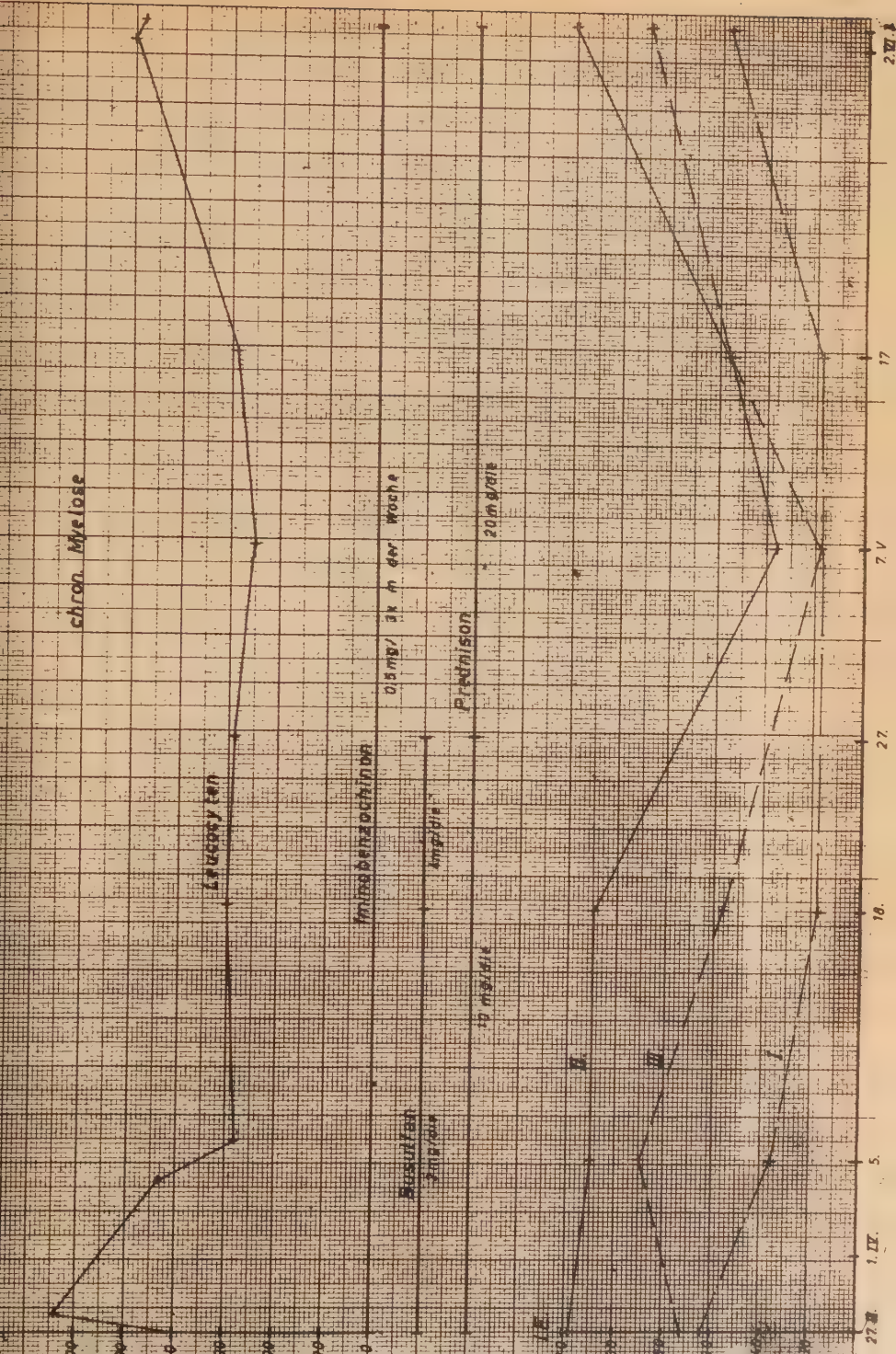
10.

27.

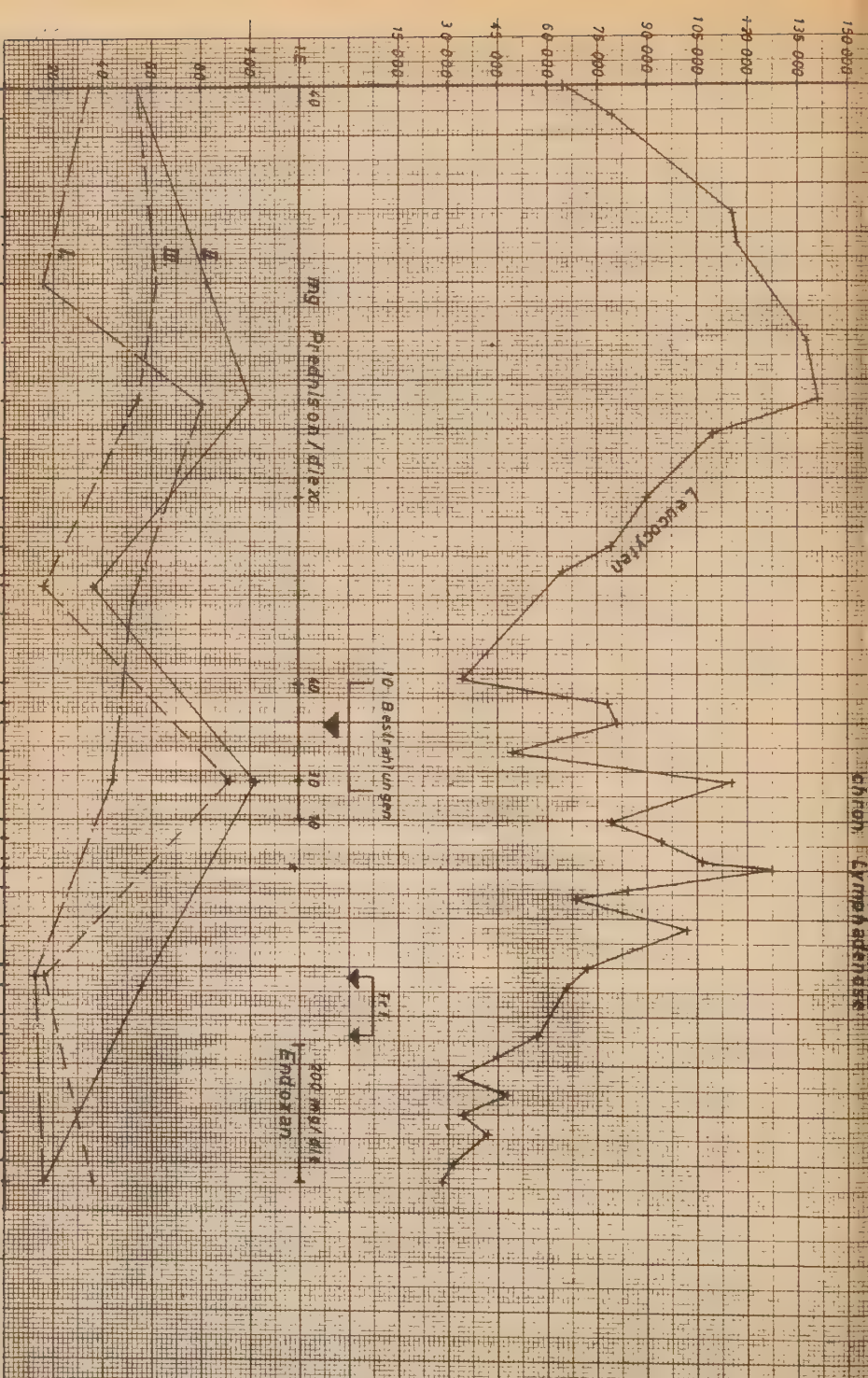
7. V.

17

27.1



chron. Lymphadenose



L i t e r a t u r

1. MARKERT, C.L. und F. MOLLER.
Proc.nat.Acad.Sci.(Wash.) 45; 1959 S. 753 - 763
"Multiple Forms of Enzymes: Tissue, Ontogenetic and Species specific Patterns."
2. AMELUNG, D. und HORN, H.D..
Deutsche med.Wochenschrift 81; 1956 S. 1701 - 1704
"Fermentaktivitäts-Bestimmungen im Serum beim Herzinfarkt."
3. WARBURG, O. und W. CHRISTIAN.
Biochem.Zeitschrift 286 S 81 - 82 1936
"Optischer Nachweis der Hydrierung und Dehydrierung des Pyridins im Gärungs-Co-Ferment."
4. WROBLEWSKI, F. und J.S. LADUE.
Proc. Soc. exp. Biol. N.Y. 90; 1955 S. 210 - 213
"LDH-Activity in Blood."
5. HILL, B. und C. LEVI.
Cancer Research 14; 1954 S. 513 - 515.
"Elevation of a Serum Component in Neoplastic Disease."
6. LÜHRS, W. und E. NEGELEIN.
Klin. Wochenschrift 34; 1956 S. 148 - 149
"Über das Vorkommen von Milchsäuredehydrogenase im Serum krebserkrankter Patienten."
7. HSIEH, K.M. und V. SUNTZEFF und E.V. COWDRY.
Proc.Soc.exp. Biol. N.Y. 89; 1955 S 627 - 629
"Serum Lactic Dehydrogenase Activity as Indication of Neoplastic Growth and Regression."
8. HESS, B. und GEHM, E.
Klin. Wochenschrift 33; 1955 S. 91 - 93
"Über die Milchsäuredehydrogenase im menschlichen Serum."
9. WROBLEWSKI, F.
Annals of the New York Academy of Science 75 Art. 1; 1958 S. 322 - 337
"The Mechanisms of Alteration in Lactic Dehydrogenase Activity of Body Fluids."

10. ENGELHARD-GÖLKE, A. und R. LOBEL, W. SEITZ,
I. WOLLER.
Klin. Wochenschrift 36; 1958 S. 462 - 468
"Über das Verhalten und die Herkunft glykolytischer
Serumenzyme beim Menschen und ihre diagnostische
Bedeutung."
11. MEISTER, A.
J. biol. Chem. 184; 1950 S. 117 - 119
"Reduction of alpha, gamma-Diketo and alpha-Keto
Acids Catalyzed by Muscle Preparation and by
Crystalline Lactic Dehydrogenase."
12. NEILANDS, J.B.
Science 115; 1952 S. 143 - 145
"The Purity of Crystalline Lactic Dehydrogenase."
13. NEILANDS, J.B.
J.Biol.Chem. 199; 1952 S. 373 - 387
"Studies on Lactic Dehydrogenase of Heart, Purity,
Kinetics and Equilibria."
14. WIELAND, Th. und G. PFLEIDERER.
Biochem.Zeitschrift 329; 1957 S. 112 - 116
"Nachweis der Heterogenität von Milchsäuredehydro-
genase verschiedenen Ursprungs durch Trägerelektro-
phorese."
15. VESELL, E. and A.G. BEARN.
Proc. Soc. exp. Biol. N.Y. 94; 1957 S. 96 - 99
"Localization of Lactic Acid Dehydrogenase Activity
in Serum Fractions."
16. MARKERT, C.L. und F. MÖLLER.
Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.) 45; 1959 S. 753 - 763
"Multiple Forms of Enzymes: Tissue, Ontogenetic
and Species specific Patterns."
17. WROBLEWSKI, F. and C. ROSS and K.F. GREGORY.
New Engl. J. Med. 263; 1960 S. 531 - 536
"Isozymes and Myocardial Infarction."
18. WIELAND, Th. und G. PFLEIDERER.
Annals of the New York Academy of Science 94 Art. 3
1961 S. 691 - 700
"Chemical Differences between Multiple Forms of
Lactic Acid Dehydrogenase."

19. WIELAND, Th. und G. PFLEIDERER und K. RAJEWSKI.
Z.Naturforsch. 15 b; 1960 S. 434 - 436
"Über die Verschiedenheit der Milchsäuredehydrogenasen. Papierelektrophoretischer Vergleich der tryptischen Spaltprodukte."
20. WIELAND, Th., G. PFLEIDERER, I. HAUPT und W. WÖRNER.
Biochem. Zeitschrift 332 Heft 1; 1959 S. 1 - 10
"Über die Verschiedenheit der Milchsäuredehydrogenasen. IV. Qualitative Ermittlung einiger Enzymverteilungsmuster. Vergleichende Betrachtung bei verschiedenen Wirbeltierklassen."
21. PFLEIDERER, G. und E.D. WACHSMUTH.
Klin. Wochenschrift 39 Heft 7; 1961 S. 352 -
"Die Heterogenität der Lactatdehydrogenase in Entwicklungs-geschichte und Pathologie des Menschen."
22. PFLEIDERER, G. und E.D. WACHSMUTH.
Biochem. Zeitschrift 334; 1961 S. 185 - 198
"Alters- und funktionsabhängige Differenzierung der Lactatdehydrogenase menschlicher Organe."
23. HESS, B.
Klin. Wochenschrift 36; 1958 S. 985 - 986
"Untersuchungen über die Heterogenität der Serumfermente und ihre Verwendung als organspezifische Indikatoren zellulärer Funktionen."
24. HESS, B.
Annals of the New York Academy of Science 75, Art.1
1958 S. 292 - 303
"DPN-Dependent Enzymes in Serum."
25. HESS, B. und SVEN-IGOR Walter
Klin. Wochenschrift 21; 1960 S. 1080 - 1088
"Über das Protein der Lactatdehydrogenase im menschlichen Serum und Geweben."
26. WÖRNER, W. und H. MARTIN.
Klin. Wochenschrift 39 Heft 7 1961 S. 368 - 369
"Hämolytische oder hepatogene Hyperbilirubinämie? Ihre Abgrenzung anhand der Heterogenität der Milchsäuredehydrogenase bei hochspannungselektrophoretischer Trennung."

27. RICHTERICH, R. und E. GAUTIER, W. EGLI, K. ZUPPINGER und E. ROSSI.
Klin. Wochenschrift 39 Heft 7 1961 S. 346 - 352
"Progressive Muskeldystrophie. I. Mitteilung.
Die Heterogenität der Serum-LDH."
28. WIEME, R.J.
Arsica Uitgaven NV Bruessel 1959 S. 457 - 488
"Studies on Agar Gel Electrophoresis. Techniques-
Applications. Chapter IX. Clinical Applications of
LDH-Enzymo-Electrophoresis."
29. WIEME, R.J. und L. DEMENLENÄERE.
Acta gastro-enteral. belg. 22; 1959 S. 69 - 79
"Enzymo-elektrophorese de la Dehydrogenase de L'acide
lactique test selectif d'integrite parenchymateuse."
30. ZUPPINGER, K., R. RICHTERICH und E. ROSS.
Schweizerische med. Wochenschrift 92 S 169 - 177
u.S. 198 - 202 1962
"Die diagnostische Bedeutung der Heterogenität der
Serum-LDH."
31. WÖRNER, W. und H. MARTIN.
Proc. 8. Congr. Europ. Soc. haematol. Wien 1961
S.Karger, Basel, New York 1962, Nr. 26
"Die Heterogenität der LDH in den Blutzellen und das
Verteilungsmuster der LDH im Serum bei Leukämien."
32. CAHN, Rd.N.O. KAPLAN, L. LEVINE und E. ZWILLING.
Science 136 S. 962 - 969 1962
"Nature and Development of Lactic Dehydrogenase."
33. NISSELBAUM, I.S. und O. BODANSKY.
J.Biol. Chem. 234 S. 3276 - 3280 1959
"Reactions of Lactic Dehydrogenase from various
Rabbit Organs with Antirabbit Musclectic Dehydro-
genase."
34. DUBACH, U.C.
Helvet. Med. Acta 28 S. 469 - 475 1961
"Neuer Weg zur organspezifischen Fermentdiagnose mit
Hilfe von Serum-Lactatdehydrogenase."

35. KAPLAN, N.O. und M.M.CIOTTI.

Annals New York Acad. Sciences 94 S. 701 - 722 1961
"Evolution and Differentiation of Dehydrogenases."

36. BECKER, J.

Das Medizinische Prisma Heft 6 1962 S. 20 - 22
"Therapie mit energiereichen Strahlen."

Verzeichnis meiner akademischen Lehrer:

Universität Heidelberg 1956 - 1959:

Prof. Dr. Altmann	Anatomie
Priv. Doz. Dr. Appel	Chemie
Priv. Doz. Dr. Brix	Physik
Prof. Dr. Göpfert	Physiologie
Prof. Dr. Hoepke	Anatomie
Prof. Dr. Haxel	Physik
Prof. Dr. Haselmann	Histologie
Priv. Doz. Dr. Kantner	Anatomie
Prof. Dr. Kutscher	Physiologische Chemie
Prof. Dr. Köhler	Zahnerhaltungskunde
Prof. Dr. Ludwig	Zoologie
Prof. Dr. Nast	Chemie
Prof. Dr. Ritter	Zahnersatzkunde
Prof. Dr. Rudert	Psychologie
Priv. Doz. Dr. Reinbach	Anatomie
Prof. Dr. Schäfer	Physiologie
Priv. Doz. Dr. Trautwein	Physiologie
Prof. Dr. Wittig	Chemie

Universität Marburg 1959 - 1960

Prof. Dr. Büsing	Mikrobiologie
Prof. Dr. Heuser	Zahnerhaltungskunde, Kieferorthopädie
Priv. Doz. Dr. Hamm	Klin. Chemie und Mikroskopie
Priv. Doz. Dr. Janke	Zahnersatzkunde
Prof. Dr. Linzbach	Pathologie
Priv. Doz. Dr. Mayer	Pathologie
Prof. Dr. Maurath	Chirurgie
Priv. Doz. Dr. Nieth	Innere Medizin
Priv. Doz. Dr. Pantke	Zahnerhaltungskunde
Prof. Dr. Siegert	Hygiene
Prof. Dr. Schlegel	Innere Medizin
Prof. Dr. Schmid	Pharmakologie
Priv. Doz. Dr. Streicher	Chirurgie

Universität Frankfurt/Main 1960 - 1961

Prof.Dr.Artelt	Geschichte der Medizin
Prof.Dr.Greef	Pharmakologie
Prof.Dr.Hauser	Spezielle Chirurgie
Prof.Dr.Jürgens	Innere Medizin
Prof.Dr.Kuck	Zahnersatzkunde
Priv.Doiz.Dr.Kleinschmidt	Hygiene
Priv.Doiz.Dr.Luff	Gerichtsmedizin
Priv.Doiz.Dr.Landes	Haut- und Geschlechtskrank- heiten
Prof.Dr.v.Reckow	Röntgenkursus, Zahnerhal- tungskunde
Priv.Doiz.Dr.Rossberg	Hals-Nasen-Ohren-Krankheiten
Prof.Dr.Sandritter	Pathologie
Priv.Doiz.Dr.Westermann	Pharmakologie

Lebenslauf.

Am 30. März 1936 wurde ich als Tochter des Architekten Kaspar Gebhardt und seiner Ehefrau Elisabeth, geborene Bauer in Bürstadt geboren.

Nach vier Jahren Volksschule besuchte ich vom Herbst 1946 an die Liebfrauen-Schule zu Bensheim. Hier bestand ich am 17. Februar 1956 die Reifeprüfung.

Ich studierte Zahnmedizin vom Sommersemester 1956 bis Wintersemester 1958/59 in Heidelberg, vom Sommersemester 1959 bis Wintersemester 1959/60 in Marburg, vom Sommersemester 1960 bis Wintersemester 1960/61 in Frankfurt/M. Im September 1961 bestand ich die zahnärztliche Prüfung. Am 4.2.1964 habe ich Herrn Günter Schmitt geheiratet.

Xerografie - Druck

Chemoprint^{OHG}

Gießen